

Notícies sobre Evolució

La teoria i els nous coneixements

Jaume Terradas



Notíces sobre Evolució

La teoria i els nous coneixements

Jaume Terradas

Amb la col·laboració de J.Luis Ordóñez

Bellaterra, 2014



Unitat d'Ecologia
UAB
Universitat Autònoma de Barcelona

Vull dedicar aquest llibre al record de dues persones que han tingut una gran influència sobre la ciència biològica a Catalunya i, més en particular, en la meua manera de veure l'evolució, per més que els meus possibles errors en cap cas se'ls hagin d'atribuir a ells: Ramon Margalef (1919-2004), ecòleg de projecció mundial i mestre per tants motius, que va desvetllar les connexions entre l'evolució i la successió ecològica, i Lynn Margulis (1938-2011), una científica eminent i una dona coratjosa que, lluitant a contracorrent, va formular la teoria endosimbiòtica per l'origen de la cèl·lula eucariota i va defensar la importància de la simbiogènesi en l'evolució.

Títol original: *Notícies sobre Evolució. La teoria i els nous coneixements.*

Text: © Jaume Terradas i Serra

Il·lustracions i infografies: (CC BY-NC 3.0) J.Luis Ordóñez

Disseny: J.Luis Ordóñez i Lucas Wainer

Maquetació: David Tarrasón

Primera edició: Desembre de 2014

(CC BY-NC 3.0) de la edició: CREAM i UAB

ISBN-10: 84-697-1839-8

ISBN-13: 978-84-697-1839-1

Índex

Pròleg	07	5. La qüestió de la innovació	53
1. La revolució de Darwin	11	Estructura i funcionament del genoma	53
L'origen comú	12	Els gens no són "elements" d'informació.	
Origen de les espècies	14	Introns i exons	55
Darwin contra el finalisme i		Incorporacions: tornant a la transferència	
l'essencialisme	14	horitzontal	57
Eureka darwinià	16	¿Com es genera el material genètic?	61
La selecció sexual	18	Supergens	64
Deriva genètica	20	6. El genoma dinàmic i la regulació	67
Neutralisme	22	Transposicions	67
2. La Síntesi Moderna: el neo-darwinisme	25	La regulació gènica	70
Dos tipus de neodarwinistes	26	Regulació vs mutació	73
3. ¿Gradualisme o saltacionisme?	29	¿DNA brossa o ignorància?	76
El gradualisme de Darwin	29	¿Enzims inactius?	82
Mutacionisme	30	Transposons, retrotransposons i altres	
Goldschmidt, les heterocronies i		elements transposables	82
l'homeosi	31	Transcriptoma i epigenoma	84
Els equilibris puntuats	34	Replicació i transcripció del DNA	87
Transferències gèniques horitzontals	37	Complexitat del genoma i genètica de	
Les grans pertorbacions i l'evolució	39	poblacions	89
¿Una polèmica sobre mots?	40	Proteoma	90
Proves de laboratori del gradualisme	42	7. El dogma central de la biologia molecular ...	93
Evolució composicional o per incorporació ..	44	La transcriptasa inversa contra Watson ...	93
4. Les grans transicions evolutives	47	Edició de DNA i síntesi telomèrica	95
Sobre el reduccionisme genètic	48	L'RNA, encara més sorpreses	96
Sobre el lamarckisme	49	8. El desenvolupament i l'epigenètica	99
		Desenvolupament i evolució	99

Epigenètica	101	12. Evolució compassada al canvi ecològic	157
Herència epigenètica	102	Eco-Evo	161
¿Pot ser rellevant l'epigenètica en l'evolució?	104	Evolució i successió ecològica: les idees de R. Margalef	165
Variacions hereditàries originades per proteïnes	107	Noves troballes de diversitat	171
9. ¿Poden ser dirigides les mutacions?	109	13. Evolució biològica i cultural	173
Experiments i controvèrsies	109	Ampliar la visió de l'evolució	173
Hipermutabilitat	110	Herències de diversos tipus	175
¿Enginyeria cel·lular?	113	Cultura en els altres animals	176
10. Simbiosi	115	Selecció a nivells múltiples	177
Lynn Margulis i l'endosimbiosi serial	115	Les societats mixtes i la cultura	183
Mitocondris	117	Coevolució biologia-cultura	184
L'origen de la cèl·lula eucariota	118	L'evolució humana s'accelera	186
Simbiosis arreu	120	La cultura, motor d'evolució	188
La simbiogènesi, ¿una alternativa al canvi mutacional?	126	¿És la cultura el cim de l'evolució?	189
El microbioma humà	127	Manipulació cultural de la vida	191
El sistema immune	129	14. Consideracions finals	195
Microbiotes, desenvolupament, reproducció, etc.	131	Referències bibliogràfiques	201
Un paràsit sorprenent i la transcendència dels paràsits en l'expansió del hostes	132	Agraïments	215
L'holobiont i la teoria hologenòmica	134		
El microbioma i les plantes	137		
Importància evolutiva de l'holobiont	138		
11. Cooperació	143		
Cooperació entre cèl·lules	146		
¿Un pas evolutiu fàcil?	149		
Cooperació entre individus	151		
Els perquès de l'altruisme	152		

Pròleg

Aquest text és una ampliació, i un aprofundiment, d'alguns temes que he tractat a *Biografia del Món* (Terradas, 2006) i en treballs més breus (Terradas, 2005; Terradas i Peñuelas 2009, 2012). El lector pot trobar, sobretot en la primera d'aquestes referències, un tractament més general. Des que escrivia aquell llibre fins ara, els meus coneixements han augmentat (fent el balanç entre el que he après i el que he oblidat), i la meua percepció del que sé és ara més lúcida i em fa pensar encara més que aleshores que no sé pràcticament res i que tot és molt més complicat del que jo creia, i també del que creien els molt més entesos que jo. Tot i així, entre els dubtes i interrogants que marquen el camí que he seguit, el rumb no ha canviat de manera substancial.

Estic convençut (però només és el que em sembla a mi, perquè és ben lícit pensar que existeixen altres prioritats i urgències) que la primera feina de la ciència és donar una explicació de com el joc de la matèria i l'energia han generat espontàniament aquesta prodigiosa realitat de la que formem part, encara que en tinguem una percepció molt parcial i molt esbiaixada, i el que potser és més difícil, una visió des de dins. És una feina que, en cercar d'explicar el món, abraça una part substancial del que havien tractat la filosofia i les teologies.

També estic persuadit que molts dels reptes intel·lectuals que planteja aquest intent d'explicació són encara fora del nostre abast, i potser alguns hi romandran sempre. Però no sé imaginar aventura més estimulante que la del procés col·lectiu del coneixement, avançant, incansable, entre les immenses dificultats de la realitat complexa i canviant al llarg d'un procés històric, i malgrat les moltes trampes ideològiques i psicològiques que les nostres pròpies ments ens paren.

El volum del que s'ha escrit i s'escrui sobre les qüestions evolutives que fan l'objecte d'aquest text és tan enorme que tota pretensió de síntesi seria ridícula. Cada un dels apartats que tracto ha estat objecte de milers de planes i ha donat lloc a múltiples teories enfrontades que reviscolen un cop i altre sota noves formes, o es tornen a engiponar sota formes només lleument modificades. Ho discuteixen amb passió els especialistes i jo no en sóc, així que no pretenc aclarir el que per ells és espès. No m'interessa, ni puc, donar compte de tot això, vull sobrevolar-ho per fer esment d'alguns coneixements nous que m'han impressionat especialment i que em penso que demanen un reforç de la teoria. Reconec que he fet molt d'ús de revistes interdisciplinàries com ara *Nature*, *Science* o

PNAS, i de les referències que fan a treballs publicats en altres llocs, que he consultat directament sempre que he pogut. Aquesta manera de fer seria absurda en un llibre de text, perquè per escriure'ls en un llibre de text cal esperar que els nous coneixements estiguin ben contrastats. El que us proposo és més aviat un aplec personal d'interessos que miro d'encabir dins un marc conceptual. Per aquest motiu, el que teniu al davant és una "obra en construcció" que, idealment, s'hauria d'anar posant al dia com qui diu cada setmana. Per això empro moltes referències dels anys 2010 a 2014.

No sóc qui per entrar en controvèrsies que han tingut, i encara tenen, aquestes persones molt més preparades que jo, però no m'abstindré d'assenyalar algunes idees que m'han convençut més o certes mancances o interpretacions massa parcials que crec entreveure en els debats.

Suggerixo tres estadis claus que defineixen canvis essencials en la manera d'enfocar l'evolució a partir del segle XX. El primer estadi es caracteritza per mirar la vida com una **informació** que es transmet, amb més o menys errors. Aquest estadi té alguns moments culminants, entre els quals podem destacar el descobriment de la doble hèlix per Watson i Crick, el desxiframent del codi genètic, els treballs de Barbara McClintock sobre les transposicions en el genoma o l'establiment per Crick del dogma central de la biologia molecular. El segon estadi té com a mot clau **regulació**:

de quina manera la informació passa del genotip a l'expressió fenotípica. Conrad Waddington va llençar el tema amb la seva idea de canalització i amb l'invent del mot "epigenètica", i els enormes avenços que s'han fet en aquests camps han posat de manifest que existeix un codi genètic i altres codis superposats molt importants, alhora que ha crescut una ciència, la genètica del desenvolupament, que començà a fusionar-se amb la temàtica evolutiva als 1980's amb gent com Pere Alberch mitjançant el que es coneix com l'evo-devo. El tercer estadi apareix quan el pensament evolutiu es gira més decididament cap al fet que el genoma no és quelcom isolat que canvia per accidents, sinó que tot en la vida és un procés col·lectiu d'interaccions (Waddington també va ser un precursor en advertir que no era bo centrar-se en els gens i no tenir en compte com interactuaven amb els seus productes per configurar el fenotip, i Ernst Mayr o Richard Lewontin van destacar la importància de les interaccions). Entre aquestes interaccions, trobem els intercanvis de material genètic. El genoma canvia molts cops per incorporacions. No sé a qui s'ha d'atribuir el primer descobriment de transferències gèniques horitzontals (entre espècies diferents) en el món dels procariotes, però sí que puc dir que un pas crucial en aquest tercer estadi fou degut a Lynn Margulis i a la seva teoria de l'endosimbiosi serial, que demostrava que les **incorporacions** podien ser d'organismes sencers i apuntava que la **simbiogènesi** ha tingut un paper decisiu en l'evolució i que es pot parlar de

selecció a nivell de l'[holobiont](#). L'ecologia evolutiva, amb nocions com la de construcció de nínxol, els avenços mèdics sobre la microbiota humana i molts altres camps de les ciències biològiques han fet també aportacions en aquest estadi de la comprensió evolutiva de la vida vista com un procés d'evolució interactiva o de [coevolució](#) (terme introduït per Paul Ehrlich) i jo crec que l'aportació de Ramon Margalef en destacar la importància de les adherències entre evolució i successió ecològica ha estat també molt rellevant.

Informació, regulació, interacció: si hom hi pensa, són aspectes que els biòlegs i naturalistes sempre han tingut presents, especialment fisiòlegs o ecòlegs. La seqüència en què els he presentat només vol indicar l'èmfasi que han rebut entre els estudiosos de l'evolució des de les primeres dècades del segle XX fins ara (inicialment, en rebé més la informació, després informació i regulació, ara tots tres), i en faig sens dubte un relat massa esquemàtic però m'ajuda a organitzar la meva selecció de fets i teories en aquest llibret.

He deixat per al final de la seqüència un aspecte de l'evolució que afecta espècies de vida social i, en especial, l'espècie humana. Em refereixo a la cultura. Amb la cultura, la vida inventa una nova manera d'acumular i transmetre informació, que esdevé un nou element en el procés col·lectiu, coevolutiu. La cultura, producte de la vida, té la seva pròpia evolució, no tant sotmesa a selecció

natural, però també existeix una coevolució de la cultura amb la vida. S'escau potser citar una frase del discurs que va pronunciar Edward Osborne Wilson quan va rebre el Premi Internacional Catalunya de la Generalitat l'any 2007, frase que Joandomènec Ros recull també en el seu pròleg a la traducció que ha fet del llibre de Wilson *Cartes a un jove científic* (editada per Rosa dels Vents a Barcelona el 2014):

Cada cultura i cada llengua és una obra mestra, construïda en la seva incomprensible bellesa per la interacció dels humans sobre el seu entorn.

De manera semblant, cada espècie, cada producció viva de la natura, s'ha construït per la interacció de la matèria i l'energia, en un procés constant i col·lectiu d'acumulació d'informació, creació de mecanismes reguladors per a l'ús d'aquesta informació i constants intercanvis i incorporacions. El resultat és la incomprensible bellesa de la natura. La bellesa és incomprensible, però com s'ha construït la vida, o com s'han construït les cultures i les llengües, són processos comprensibles pel que fa als mecanismes, i provar de desxifrar-los (amb la gran dificultat que suposa sempre desxifrar processos que s'han desenvolupat històricament) és una tasca meravellosa i apassionant.

Molt del què dic en aquest llibre procedeix del que diuen altres. Quasi tot. I, en bona part, com ja he comentat, són coses que no han passat encara pel

sedàs dels temps. Tenen, en canvi, l'atractiu de les notícies que s'han de donar amb prudència abans d'acceptar-les però que ens estimulen a pensar en possibilitats noves. He mirat de posar les referències pertinents quan esmento o reproduïxo, sovint de manera quasi textual, els escrits d'altri. Això ajudarà el lector a reconèixer, per la data del treball, allò que potser és massa recent per considerar que no es tracta de coneixement ben establert i, tal vegada, podrà, si vol, donar una ullada al text original, molt sovint assequible, si no sençer almenys en resum, a la web.

No em fa res que se m'acusi de retallar i enganxar, encara que crec sincerament que no és això el que he fet. Sóc ecòleg i no genetista, biòleg molecular, etòleg, paleontòleg o qualsevol altra cosa. El meu primer objectiu en aquest text va ser fer-me una composició de lloc una mica més actualitzada de la que tenia. El segon, ara, és oferir-la, tal i com la he interpretat, a altres persones, per si els serveix, dient-los on poden anar a aprofundir més en cada cas. Això no vol dir que no doni opinions personals en alguns punts, i la selecció que faig ja té força de personal. En dono d'opinions, tot advertint que les meves opinions no tenen importància; les dono sobretot per si algú em fa el favor de treure'm dels meus errors, per saber si la idea que m'he fet del tema és, en conjunt, acceptable o conté embolics i malentesos. No pretenc aprofundir gaire en els camins més teòrics (als interessats, els recomano un lli-

bre recent en català, Moya 2013). Espero que el present text sigui útil a professors i professionals de les ciències de la vida i altres científics que vulguin fer un esforç d'actualització en aquest tema decisiu, en el qual les novetats són constants.

Entendre l'evolució és una manera d'entendre'ns nosaltres. Aquest pobre intent meu pot semblar d'una pretensió excessiva, però ja es desprèn del que acabo de dir que no tinc altra pretensió sinó la de mirar d'estar al corrent i lligar alguns caps. En tot cas, cap tema em sembla més apassionant.

Barcelona-Bellaterra, febrer de 2014

I. La revolució de Darwin

Tota la comprensió científica de la biologia descansa sobre el fet evolutiu. L'evolució és fonamental, no només per als genetistes i paleontòlegs, sinó també per a microbiòlegs, ecòlegs, immunòlegs, etòlegs, o en qualsevol aplicació de la biologia, com les que es relacionen amb l'agricultura o la medicina. Per tant, és evident que necessitem una teoria evolutiva forta i ben desenvolupada. ¿La tenim? La meua impressió és que la teoria de què disposem, que ha semblat suficient durant dècades, ja no enllaça prou bé els diferents camps, que s'engrandeixen molt de pressa, i que caldria ampliar-la i fer-la capaç d'absorbir l'allau de nous coneixements que ens vénen de totes aquestes disciplines. Però això no s'ha de prendre com si fos una crítica al darwinisme. Al contrari, l'essència de l'aproximació darwiniana es manté ben sòlida i és més que mai la base de la nostra comprensió de la biologia i de les disciplines aplicades, com la medicina o l'agricultura.

Les proeses de Darwin, en publicar el monumental *Origen de les espècies* fa una mica més de 150 anys, i d'Alfred Russel Wallace (amb el seu article *On the tendency of varieties to depart indefinitely from the original type*), del qual es commemorà el centenari de la mort el 2013, foren demostrar que l'evolució existia i l'explicaven causes naturals, que tots els or-

ganismes tenien un origen comú i que la selecció natural hi feia un paper determinant. És difícil exagerar la repercussió del conjunt d'aquestes tres teories diferents en el pensament contemporani. Sobre aquest grup de teories s'ha continuat treballant després, alhora que han augmentat molt, i de pressa, els coneixements en una munió de temàtiques que són pertinents en parlar d'evolució. A causa de les notables sorpreses que la recerca continua produint i a la complexitat dels fenòmens de la vida, no és estrany que, encara avui, no s'hagi desenvolupat completament una teoria unificada capaç de lligar

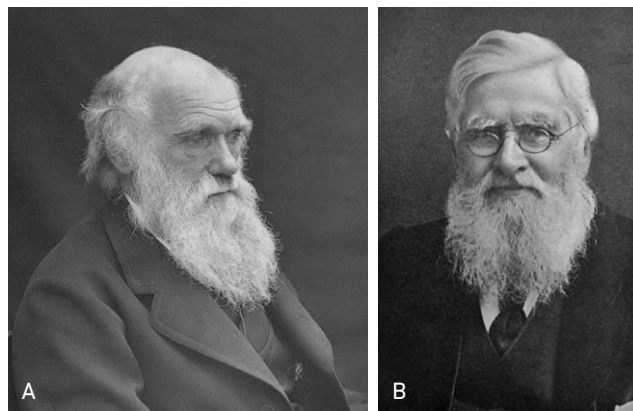


Fig. 1. A) Charles Darwin. Foto: J. Cameron (PD via Wikimedia Commons); B) Alfred R. Wallace. Imatge: Linnean Society of London (PD via Wikimedia Commons).

campus com, per exemple, la biologia molecular, la genètica de poblacions, la paleontologia, el desenvolupament o l'ecologia.

Però tornem a Darwin. Malgrat l'acumulació d'indicis que va reunir, com que en aquells temps se sabia ben poc de l'herència i, a més, ell no va arribar mai a conèixer els treballs de Mendel, i no se sabia absolutament res de la biologia molecular, les explicacions que podia donar dels fets indicadors de la realitat de l'evolució, tot i que avalaven un canvi radical en la comprensió del món, eren limitades en molts aspectes. No podem oblidar, per exemple, que Darwin, quan parlava de la variabilitat pròpia de cada espècie, es referia a les diferències que observava entre individus, la gran majoria de les quals ni eren genètiques ni ell tenia manera de saber si ho eren. És realment notable que, en aquestes condicions, Darwin encertés en les qüestions essencials, a l'hora que es fan comprensibles el seu gradualisme radical i la seva acceptació de la possibilitat d'algun mecanisme lamarckià relacionat amb l'ús i el desús, posicions que avui poden semblar discutible la del primer cas, i obsoleta la del segon.

Tant ell com Wallace van indicar que el mecanisme evolutiu més important havia de ser la selecció natural, actuant sobre la variació preexistent entre els individus de cada espècie. La teoria de Darwin i Wallace de la selecció natural, a l'inici ni de bon tros acceptada per tots i, fins i tot, descartada durant força temps per molts, que preferien explicar

el mecanisme de diversificació per vies no selectives (ortogènesi, herència de caràcters adquirits, etc.), ha acabat obtenint un consens pràcticament universal entre els científics, bé que no sense matisos en alguns casos. Un aspecte crucial i ben nou del seu plantejament fou separar allò que era interior en els organismes del que era exterior: els organismes generaven variacions que es podien heretar i el medi les destriava (vegeu Lewontin, 2000). Però l'aportació de Darwin no es va limitar a dir que l'evolució era un procés de variació, selecció i herència, com en part veurem.

Per l'anàlisi de les diferents teories incloses en la visió darwiniana de l'evolució existeix molta literatura, però crec molt recomanable el llibre de Mayr (1991).

L'origen comú

És notable, en canvi, que una altra idea de Darwin, que tots els organismes tenen un origen comú, sí que fos molt aviat acceptada per la majoria de científics, tot i que llavors no era possible demostrar aquest origen comú amb dades experimentals. La demostració experimental no va venir fins moltes dècades després, quan es va veure que tots els or-

ganismes comparteixen el mateix codi genètic de quatre bases, i ara es confirma dia a dia amb les noves tècniques filogenètiques.

En els temps immediatament posteriors a Darwin, l'acceptació de l'origen comú fou més filosòfica que científica: la majoria dels científics van optar per donar a la diversitat biològica una explicació natural, i per descartar l'essencialisme i la creació específica de cada espècie. Alguns que eren creients tendiren a posar l'acció creativa al començament de tot, que era molt més enraonat que pensar que Déu hagués creat totes i cadascuna de les espècies existents amb tots els seus detalls: això darrer semblava exigir que les espècies presentessin una perfecció que, de fet (per més que les meravelles de la vida ens poden enlluernar), no existeix en la natura, on els experts troben molta graponeria oportunista i molts vestigis mancats de funció actual, i obligava, a més, a suposar que, després de cada extinció, s'haguessin produït nous actes creatius per explicar les espècies que venien a substituir les desaparegudes. Era molt més lògic acceptar que tot s'havia generat a partir d'un mateix origen, en un procés de "ramificació" diversificadora, i que, si Déu hi havia intervingut, ho havia fet només en l'inici, creant les condicions per fer possible l'evolució. Aquest punt de vista l'havia anticipat Lamarck mig segle abans de Darwin: després de defensar que les espècies canvien i que la natura s'organitza ella mateixa en resposta a les necessitats (i això des de les funcions biològiques més senzilles fins al raonament), va escriure en la seva *Filosofia Zoològica* (Lamarck 2007):

¿Admiraré menys la grandesa del poder d'aquesta primera causa de tot si li ha plagut que les coses siguin així que si, per tants actes de la seva voluntat, s'hagués ocupat i s'ocupés encara contínuament dels detalls de totes les creacions particulars, de totes les variacions, de tots els desenvolupaments i perfeccionaments, de totes les destruccions i de totes les renovacions, en una paraula, de totes les mutacions que s'esdevenen generalment en les coses que existeixen?

Les actuals teories creacionistes i del disseny intel·ligent (aquesta, amb infundades pretensions de ser científica, vegeu Peretó 2010) han nascut d'un fonamentalisme molt més regressiu, i no fan altra cosa que entrebancar el progrés de la nostra comprensió col·lectiva de la vida, com sempre ho va fer el creacionisme al llarg dels segles. L'assenyat comentari de Lamarck no els satisfà, els uns perquè creuen en la literalitat dels textos considerats sagrats, els altres perquè no es volen desprendre de la idea d'un constant intervencionisme diví (que Giordano Bruno va ridiculitzar enumerant molts fets banals que tenen lloc simultàniament, com la caiguda d'alguns cabells en passar una pinta –¿en fixa Déu el nombre i el lloc on cauen?– o la dispersió en trajectòries diferents d'un grup de formigues sota l'amenaça d'un peu –¿determina Déu la trajectòria de cadascuna?–, però a Bruno el van cremar per heretge) i, per tant, en fer intervenir Déu a cada pas, el fan responsable de tots els bunyols dels que està farcida la història evolutiva, i la nostra de passada.

Origen de les espècies

Tot i que en la natura es troben nombrosos exemples de transició entre espècies, el fet és que, llevat del món dels procariotes, resulta molt natural distingir espècies, perquè les discontinuïtats són prou clares en moltíssims casos. I, tanmateix, l'especiació no és un problema simple, ni ho és la definició d'espècie. De fet, Darwin, tot i el títol del seu llibre de 1859, quasi no tractà l'especiació, perquè no podia fer-ho. L'especiació és més fàcil d'entendre en aquelles situacions en què dues poblacions queden geogràficament separades, situació que impossibilita l'entrecreuament, i permet que, al llarg del temps, evolucionin al seu aire, divergint (especiació al·lopàtrica, que autors com Mayr van considerar pràcticament la única possible). Però Darwin defensava que les espècies havien de poder aparèixer també de manera simpàtrica, quan dues o més poblacions ocupaven nínxols separats en un mateix territori, i el temps li ha donat la raó.

Les radiacions evolutives, com les dels cíclids africans, mostren que l'evolució simpàtrica és, en efecte, perfectament possible i, en realitat, freqüent. Les raons de l'aïllament reproductiu que acaba permetent la diversificació simpàtrica no sempre són, però, conegudes ni úniques. Per desxifrar-les, en cada cas s'hauria de recórrer a una combinació de

tècniques ecològiques, genètiques, etològiques i de biologia molecular que encara és difícil veure reunides en un equip de recerca.

Més endavant, ens referirem al concepte d'espècie, però val la pena avançar que en una sèrie de casos, i aquest n'és un, ha calgut abandonar teories més modernes que semblaven consolidades per tornar a recuperar el que va dir Darwin, i això és la millor prova de la profunditat de la mirada del savi anglès.

Darwin contra el finalisme i l'essencialisme

Darwin va fer un pas decisiu: havia deixat de banda el punt de vista essencialista sobre les espècies, vigent fins llavors en tots els naturalistes, per adoptar un punt de vista dinàmic, poblacional i, per tant, probabilístic (les espècies, sigui quina sigui la seva definició, estan formades per poblacions, i aquestes per individus que presenten una considerable variació de característiques, les quals poden ser més o menys favorables, segons les circumstàncies). A diferència d'altres evolucionistes, que creien que cada espècie evolucionava en una direcció de progrés d'acord amb el perfecciona-

ment de la seva “essència” (ortogènesi), Darwin donava la direcció de l'evolució a factors d'atzar i necessitat no dirigits a cap objectiu final. Negava les causes finals, la teleologia. I aquesta proposta suposava una revolució de profundes conseqüències en el pensament científic i filosòfic, probablement la més important en els darrers segles.

La resistència dels finalistes llavors era comprensible. Avui, ja no tant, i molt sovint va lligada a un desconeixement de les dades biològiques. No es pot dubtar que, al llarg de l'evolució, apareixen éssers cada cop més complexos; i, per molts pensadors, l'home, amb el seu cervell i la seva capacitat per desenvolupar cultura, havia de ser la culminació d'un procés dirigit. En rebatre aquest antropocentrisme i la noció associada de progrés de l'evolució cap a l'espècie humana com a punt culminant, la revolució de Darwin fou copernicana.

En la natura, es parteix d'allò que és més “elemental” (partícules, àtoms, ones electromagnètiques) i es construeix la complexitat pas a pas, per combinacions i modificacions, malgrat que de vegades un sistema complex es pugui simplificar (com passa en alguns casos de parasitisme) o ser “reiniciat” per una pertorbació. La construcció de la complexitat és lenta, la destrucció sovint és sobtada, catastròfica, com en l'incendi d'un bosc o en una erupció volcànica. És estadísticament molt improbable que un sistema que evoluciona en condicions ambientals poc o molt estables no

tendeixi, en conjunt, a esdevenir més complex per combinacions i incorporacions entre elements preexistents i per canvis diversos. No cal cap finalisme. En els inicis, només existeixen estructures senzilles que, amb el temps, o es queden així o es combinen i es modifiquen per atzar, i les combinacions i reconfiguracions estables i que funcionen van produint complexitat. Això genera una tendència observable de complexitat creixent, és a dir, una aparença de direcció. Altres mecanismes, dels que ja parlarem i que tenen relació amb les constriccions imposades per el medi i per les estructures anatòmiques preexistents, ajuden a donar aquesta impressió.

Podem comparar l'efecte aparent de l'existència d'un procés dirigit al què passa en el cas clàssic de la difusió d'un gas cap a zones amb menys concentració. En aquest cas, sembla que les molècules es moguin amb la finalitat d'omplir tot l'espai, igualant les concentracions, però, en realitat, es mouen a l'atzar en totes direccions, i si es produeix més pas de molècules cap a un sector més buit és perquè al sector més ple s'hi troben més molècules movent-se en totes direccions i, per tant, més que ho fan cap el sector buit. No s'ha de veure cap finalitat en el procés, com no s'ha de veure en l'evolució biològica.

L'ortogènesi, la tendència intrínseca de la vida a canviar de manera sostinguda en una direcció determinada, resulta en principi incompatible amb

l'evolució regida per la selecció natural. Aquesta és un procés històric en què l'atzar intervé en la producció d'innovacions genètiques i en l'èxit reproductiu. Depèn de contingències, com ara les distribucions dels individus en l'espai (pensem, per exemple, en la deriva genètica). Aquestes innovacions es construeixen sobre allò que existeix prèviament (no es pot fer qualsevol cosa, sinó que la vida treballa sobre els materials disponibles i això suposa constriccions) i se seleccionen segons les condicions que es donen també en aquell moment. En l'evolució no existeix cap pla, cap disseny previ, ni global ni específic. Sobre això, el consens entre els científics és molt gran. Les teories finalistes i l'ortogènesi van ser abandonades per la majoria de científics en les primeres dècades del segle XX, per més que alguns sempre han mirat de reintroduir aquesta mena d'idees d'una manera o altra. L'aparició de tendències en llinatges evolutius pot tenir altres causes, entre les que hem assenyalat fa uns instants la imposició de constriccions ambientals fortes i de constriccions estructurals degudes a l'evolució prèvia, però aquesta aparent "ortogènesi" no té res a veure amb el finalisme i és més assenyat prescindir del mot per estalvir confusions.

Ens podríem preguntar per què al llarg de l'evolució augmenta la complexitat de les estructures vives, atès que la vida és perfectament possible sobre la base d'organismes unicel·lulars independents o, potser, formant una senzilla làmina de teixit fotosintètic. Això podria ser cert, però és que la vida

evoluciona en un context de contínues interaccions. És per causa de les interaccions entre organismes que la construcció d'estructures més complicades pot resultar avantatjosa. En la interacció amb altres competidors per l'espai i els recursos, amb depredadors, amb fluctuacions ambientals que tenen lloc en el temps i l'espai, en les combinacions per incorporació o cooperatives, etc., es genera la complexitat: ser més voluminós i més llarg pot ajudar a garantir els recursos en contra d'altres, a capturar preses, a desplaçar-se per cercar recursos allà on siguin, amb independència dels moviments del medi. La complexitat és filla de la interacció i no d'una evolució finalista.

Eureka darwiniana

Per als antics essencialistes, la lluita per la supervivència no era un factor d'evolució, de canvi, ans al contrari, la veien com un mecanisme positiu per mantenir l'equilibri de la natura. Darwin va canviar del tot aquesta perspectiva, en situar la selecció natural com a jutge: unes variacions passaven el filtre i d'altres eren eliminades. Així, el món ja no era estàtic, sinó dinàmic, canviava. Evolucionava. El 28 de setembre de 1838 es produí un moment "Eureka" per a Darwin quan, en llegir l'*Assaig sobre la població* de 1798, de Malthus, s'adonà, grà-

cies als seus propis estudis poblacionals anteriors, que la lluita per la supervivència i la competència no eren entre les espècies sinó, sobretot, entre els individus (una qüestió, per tant, que es dirimia dins de les poblacions) i contra les limitacions del medi, i que no servien per mantenir un equilibri idíl·lic, sinó que duïen a canvis que podien ser catastròfics, almenys per a alguns. Sobrevivien les variants que demostraven més eficàcia o, de vegades, simplement les que tenien més sort. L'evolució era història i, per tant, contingència.

És notable que el llibre de Malthus dugué també Wallace a fixar-se en el tema de la limitació per uns recursos escassos i la competència, però Wallace no va anar tan lluny com Darwin: ell creia, en primer lloc, que la nostra espècie estava al marge dels processos ordinaris d'evolució i, malgrat que va rebutjar les religions establertes, creia en forces espirituals que havien intervingut en la nostra aparició. Wallace pensava que tots els homes, de qualsevol raça i cultura, tenien igual capacitat mental si rebien igual educació, i això no li semblava compatible amb la selecció natural, que hauria tendit a diversificar les característiques humanes, incloses les mentals, segons les condicions dels diversos ambients.



Fig.2. Thomas R. Malthus. Pintura: J. Linnell (PD via Wikimedia Commons).

Era una posició que semblava lògica i progressista. Però les capacitats mentals humanes deriven de l'evolució del cervell, un òrgan que eludeix l'especialització i que té èxit, precisament, perquè és molt generalista. Entre poblacions humanes que viuen en ambients molt diferents existeix força variació en el color de la pell, l'existència de capes de greix

dèrmiques i altres trets anatòmics i fisiològics, i n'hi ha segurament en algunes capacitats intel·lectuals entre races o entre sexes, amb habilitats una mica diferents en uns o altres components de la intel·ligència, però les diferències mitjanes en variables que mesuren capacitats intel·lectuals entre poblacions són molt petites comparades amb l'heterogeneïtat dins de cada població de manera que no hi ha base biològica per les teories racistes. La selecció no ha hagut d'actuar gaire per adaptar les capacitats intel·lectuals a medis diferents perquè l'adaptació en aquest cas s'ha produït sobretot per via cultural. Ara, les diferències en aspectes anatòmics i fisiològics són reals i els humans

han evolucionat, i ho segueixen fent, en relació amb els diferents medis en que viuen.

La proposta de Darwin va ser tan radical com difícil de pair per la immensa majoria dels científics, inclòs, com veiem, el propi Wallace pel que fa als humans, i dels filòsofs (no diguem ja els teòlegs) de l'època. En

definitiva, va suposar un punt d'inflexió en la història del pensament. No és estrany que s'hi oposés resistència i que, avui encara, resultin tan difícils d'eliminar els vestigis de les velles maneres de pensar. Per exemple, la idea essencialista de l'equilibri idíl·lic de la natura va perdurar en ecologia, i va conduir a plantejaments equivocats, tant dins la mateixa ciència com en les ideologies construïdes al voltant de la conservació de la natura i de l'ecologisme (carregades d'essencialismes i d'ideals "equilibris de la natura" que duen a afirmacions inacceptables i que als anticonservacionistes els són fàcils de rebatre i de caricaturitzar).

En ecologia, potser la conseqüència teòrica més òbvia i criticable d'aquest pensament ha estat la tendència a veure els ecosistemes com si estiguessin dividits en caselles predefinides (nínxols), cadascuna ocupada per una o més espècies, que poden ser substituïdes ocasionalment per altres de més eficients en l'explotació del mateix nínxol. Al meu entendre, la concepció del nínxol preestablert (que les espècies omplen adaptant-s'hi) és l'equivalent ecològic de l'essencialisme de les espècies, però molts ecòlegs encara no se n'han deslliurat (potser perquè sembla que expliqui notables casos de convergència, però em penso que hauríem de ser més subtils en això).

Fins fa poc no s'ha tendit a canviar aquest punt de vista per un altre que interpreta les espècies com a constructores dels seus nínxols. Malgrat tot, en moltes obres ecològiques de manual o de divulgació, la petjada essencialista segueix limitant-ne la

comprensió. És el cas de la manera com s'expliquen molt sovint les piràmides tròfiques en textos de divulgació o d'ensenyament secundari (vegeu la crítica que n'hem fet a Terradas 2006; Terradas i Peñuelas, 2012). Si les espècies construeixen els nínxols, el concepte d'adaptació s'ha de mirar amb uns altres ulls. Els nínxols i les espècies es defineixen mútuament. En la vida no trobem espècies immutables ni rols predeterminats. La vida és història, oportunisme i, com tan lúcidament va observar François Jacob, bricolatge (Jacob 1981); res de disseny perfecte, el que es troba són molts exemples de bunyols anatòmics i mers residus de la història evolutiva (vegeu Bascompte i Luque 2011). L'evolució és un constant fer i desfer sobre la base dels materials, vius o inerts, disponibles. Tot, no cal dir-ho, sota un flux d'energia: els sistemes vius són sistemes dissipadors.

La selecció sexual

La selecció natural és el mecanisme essencial per determinar quins caràcters i quines espècies subsisteixen, però no és l'únic. Darwin va donar molta importància a la selecció sexual. El sexe era considerat el sistema d'innovació més important, ja que en cada individu es recombinen de manera atzarosa els caràcters del pare i la mare. A més, ara sabem que la diploidia, doble dotació cromosòmica i, per

tant, gènica, dels organismes amb reproducció sexual, implica un increment de les possibilitats d'experimentació evolutiva.

Darwin va comprendre que el que ell denominà selecció sexual determinava l'èxit reproductiu, en paral·lel a la selecció natural. Certs caràcters, com coloracions vistoses, ornaments de plomes o banyes exagerades en els mascles, no donen cap avantatge adaptatiu, però són escollits per les femelles amb preferència, així que confeixen més èxit a l'hora de deixar descendència i, per tant, en el procés evolutiu de l'espècie mostren una tendència a incrementar-se, si més no fins que esdevenen massa desfavorables en l'aspecte adaptatiu i, llavors, la selecció natural contraresta la sexual.

La idea de la selecció sexual és especialment interessant perquè aporta un mecanisme que s'aparta de l'adaptacionisme. No és solament “el més apte” qui té èxit. La selecció sexual pot arribar a pesar més que un petit avantatge adaptatiu. Això enriqueix la perspectiva de l'evolució i la fa també menys “racional”, menys dirigista cap a l'adaptació, més atzarosa. Els ornaments i les defenses o la massa corporal exagerats no tenen una funció adaptativa, però aporten un toc de caprici “estètic” i “simbòlic”, per parlar en termes humans, als prodigis de l'evolució i de la biodiversitat: per exemple, la mida de les banyes pot ser un caràcter que garanteixi més èxit en la lluita o la dissuasió, però a partir d'un cert punt l'avantatge és dubtós a causa de l'excés de pes, l'entrebanc per moure's, etc. i, si segueix gaudint de l'acceptació



Fig.3. Les enormes banyes dels grans herbívors remugants mascles com cèrvids, bòvids i altres, o els vistosos desplegaments de plomes del paó mascle i altres aus, són productes de la selecció sexual. A) Cèrvol. Foto: Luc Viatour (CC BY-SA 3.0 via Flickr); B) Cabra salvatge. Foto: David Tarrason (©). C) Paó. Foto: Enrique Dans (CC BY 2.0 via Flickr).

preferent de les femelles i del respecte dels mascles competidors, és per raons més “simbòliques” o d’aparença que reals.

També és cert que alguns casos comparables s’han produït per selecció natural i no per selecció sexual. Quan una espècie inofensiva adopta les coloracions i l’aspecte d’una que és verinosa (un cas de mimetisme) practica l’engany, aprofita la disfressa per a obtenir un avantatge (la reducció de la pressió depredadora). Aquest truc deixa de funcionar quan els imitadors depassen un percentatge moderat del total d’individus d’aspecte semblant, ja que els depredadors aprenen que aquell aspecte no sempre indica perill. Les coloracions d’avertència d’un perill real o fals (aposemàtiques) tenen també un caràcter “simbòlic”. Però tot i que alguns resultats puguin tenir similituds i que la selecció natural sempre hi digui la seva a costat de la sexual, el mecanisme de la selecció sexual certament no és el mateix que el de la selecció natural.

Els processos de selecció sexual i de selecció natural mai es poden separar del tot en la realitat, malgrat que siguin conceptualment diferents. Per exemple, és molt probable que l’aparició de les plomes en els rèptils arqueosauris fos inicialment un procés lligat a la selecció sexual (i segurament, ahora, a la conservació del calor). Només molt més tard les plomes devien adquirir una funció relacionada amb la locomoció (un bon exemple

del famós bricolatge de què parlava François Jacob, sovint matusser (aprofitar allò que ja existeix, remodelant-ho per a una nova funció, fenomen conegut com a **exaptació**).

Si pensem en l’evolució humana, un individu pot tenir més èxit reproductiu per raons com ara la seva ideologia o el seu poder econòmic (que poden ser vistos per les dones com a garanties d’una millor atenció als fills o a elles mateixes, per exemple). La riquesa o la ideologia no s’hereten amb els gens, tot i que tenen notòries probabilitats d’heretar-se per altres vies, culturals. Com que és tan important el paper de la cultura en els humans, el de la selecció sexual no ha rebut gaire atenció per part dels biòlegs. Tanmateix, potser el mereixeria, perquè seria convenient explorar més la coevolució entre biologia i cultura, com veurem a la part final d’aquest text.

Deriva genètica

També és diferent de la selecció natural el mecanisme evolutiu conegut com a deriva genètica. En essència, representa el paper de la sort en la tria de les variants que passen d’una generació a la següent. Ho veiem sovint en una població petita que ha quedat aïllada de la principal per raons geogràfiques. En la tria per l’atzar de quins individus

deixen descendència, pot ser que s'imposi una característica que, en l'aspecte adaptatiu, és neutra. En els termes clàssics de la genètica de poblacions, la tria aleatòria dels pocs gàmetes que deixen descendència en aquesta població petita pot provocar que es vagi diferenciant de la principal. Com més petita sigui la població (sobretot, la població que es reproduïx, que és només una part del total d'individus), més important serà la deriva genètica. Un exemple pot ser el de les poblacions que colonitzen diverses illes des del continent. També és per deriva genètica que els mascles de la població de lleons que viu força aïllada dins el cràter del Ngorongoro, al Serengeti, tenen la crinera més fosca (un caràcter segurament neutre) que els que viuen a les planes exteriors.

Si uns quants individus migren des d'una població inicial gran a nous territoris, també es produeix una tria aleatòria de caràcters genètics: aquests pocs individus són, ells mateixos, una mostra petita que potser no conté determinats al·lels. La població que generin en el nou ambient estarà marcada per aquesta tria atzarosa inicial, l'anomenat **efecte fundador**.

Una altra possibilitat és que, per circumstàncies externes, una població quedi molt reduïda. Altre cop, els pocs individus restants són una mostra aleatòria que no té tots els al·lels, o els té en proporcions diferents de la població original. Aquest efecte es coneix com a **coll d'ampolla evolutiu**.

En la història de l'evolució de la nostra espècie es creu, per indicis genètics, que hi va haver un coll d'ampolla a l'Àfrica, abans de l'expansió cap a Euràsia, i és probable que es degués a una dràstica reducció demogràfica. En el jaciment sud-africà de Pinnacle Point es troben indicis d'un període molt fred fins fa uns 123 000 anys, que hauria pogut provocar un coll d'ampolla evolutiu en els humans. L'erupció del supervolcà Toba, fa 75 000 anys, tres mil cops més potent que la del Saint Hellen, va tenir efectes devastadors per als humans i per a altres espècies, provocant un hivern global de potser 6 o 7 anys de durada, amb descens d'uns 15 °C de les temperatures en les regions temperades, bé que existeixen discrepàncies sobre la magnitud del refredament. S.H. Ambrose creu (vegeu especialment Ambrose 2003, on respon algunes crítiques) que la població d'humans va quedar reduïda a cosa d'un miler de parelles. Les dades geològiques concorden bé amb les genètiques, les quals indiquen que tots els humans procedeixen d'una població molt petita, malgrat que aquesta qüestió segueix essent molta controvertida.

Els estudis, d'una banda, del cromosoma Y a la recerca de l'home ancestral comú més recent posseïdor del cromosoma Y del que vindrien tots els cromosomes Y actuals (l'anomenat Adam cromosòmic) i, d'altra banda, del DNA mitocondrial en dones per trobar la dona ancestral més recent de la que procedirien els mi-

tocondris de les dones actuals (l'anomenada Eva mitocondrial), no acaben de situar definitivament els orígens dels dos possibles ancestres en les mateixes regions africanes ni deixen clara la connexió del coll d'ampolla amb la catàstrofe del Toba. Però sembla que existeix força consens en què, al llarg de milers d'anys, la població humana durant alguns períodes fou molt restringida. El cas de la pesta negra a l'Edat Mitjana, a Europa, va demostrar que la nostra espècie és susceptible, com totes, de passar per fortes i sobtades fluctuacions demogràfiques i el mateix es pot dir de les epidèmies de verola introduïdes pels espanyols a Amèrica i els seus efectes sobre les poblacions indígenes.

Tant l'efecte fundador com el de coll d'ampolla són casos de deriva genètica. Sempre comporten una reducció de la diversitat genètica de les poblacions. Aquest principi és important en la biologia de la conservació. Les espècies amb poblacions decreixents perden diversitat genètica, cosa que redueix les seves possibilitats d'adaptació als canvis.

En conclusió, la selecció natural, la selecció sexual i la deriva genètica són mecanismes evolutius importants que actuen localment i ensembles. Ni l'una ni l'altra de les darreres produeixen adaptació. La segona pot ser, fins i tot, una mica contra-adaptativa, i la tercera es deu enterament a l'atzar de mostratge.

Neutralisme

El que hem dit de la deriva pot ser molt més general. Al llarg de l'evolució, moltes mutacions es poden haver fixat per pur atzar, com passa en la deriva genètica, sense que representin avantatges o desavantatges en el sentit adaptatiu i, per tant, sense que hi intervingui la selecció. Motoo Kimura va considerar, als anys 1970s que la majoria de canvis mutacionals eren neutres des del punt de vista adaptatiu (Kimura 1983) i que es devien a deriva, així que aquest fenomen no seria un cas relativament limitat, sinó la situació més corrent. Tot i que no negava que existís també selecció, li atorgava un paper menor per a la majoria de canvis. De fet, molts canvis puntuals en nucleòtids del DNA i l'RNA i molts canvis d'aminoàcids en les proteïnes no semblen tenir efectes fenotípics. El **neutralisme**, atès que suposa canvis que poden no traduir-se fenotípicament, desplaça l'atenció cap a qüestions internes estructurals i funcionals moleculars en l'evolució i pot fer que perdem una mica de vista els efectes ambientals sobre el genoma.

No és el moment (ni jo la persona adient) per entrar en aquesta qüestió, però sí que val la pena remarcar dos punts: que Kimura no nega que la selecció sigui essencial en l'evolució i que el neutralisme té la virtut de combatre la tendència freqüent, de vegades fins al ridícul de voler veure adaptacions en cada caràcter dels éssers vius

(tendència que el mateix Darwin va criticar). Per descomptat, la selecció natural tendeix a produir adaptació al medi. Però la biologia evolutiva ha patit d'un excés d'adaptacionisme “naïf” que ha estat caricaturitzat molts cops (com en l'acudit de que tenim el nas llarg per aguantar les ulleres). La selecció adaptativa és una persecució inacabable, perquè el medi canvia constantment per raons climàtiques o geològiques, o per la feina de construcció de nínxols que fan les diverses espècies.

Van Valen va explicar aquesta situació amb la metàfora de la Reina Roja (personatge de *A través de l'espill*, la continuació d'*Alicia en terra de meravelles*, de Lewis Carroll, que diu que mai pots parar de córrer si et vols quedar al mateix lloc). El sistema no està en equilibri, sinó lluny d'ell, l'adaptació no millora constantment amb el temps perquè la referència, el medi al que s'ha d'adaptar l'organisme, es

mou constantment i, per tant, si no millora el grau d'adaptació les probabilitats d'extinció no disminueixen. Encara que existeixen exemples extraordinaris de coevolució (p.e., entre flors i pol·linitzadors) i fantàstiques disposicions anatòmiques, fisiològiques i de comportament per vèncer els reptes ambientals, cal ser molt prudent a l'hora de buscar una explicació adaptativa per un caràcter qualsevol.

En resum, es produeixen molts canvis en les espècies, la majoria probablement sense conseqüències visibles que suposin avantatges o desavantatges, i també canvis en el medi i en les pressions selectives, de manera que no es pot parlar, en general, d'una adaptació creixent (que duria a una probabilitat cada cop menor d'extinció), sinó d'un procés dinàmic en el qual les espècies no assoleixen mai una adaptació perfecta a un medi que, d'altra banda, elles mateixes contribueixen a modificar.

2. La Síntesi Moderna: el neodarwinisme

La genètica mendeliana i el descobriment de les mutacions van obrir les portes a una més acurada comprensió de la variabilitat i de l'herència. De moment, es van veure com a contràries a les idees de selecció natural i de gradualisme de Darwin i favorables al [saltacionisme](#), que després discutiré, però al cap d'un temps es va entendre que les mutacions eren canvis sempre molt petits. Només alguns casos d'hibridacions i poliploïdies semblaven innovacions més sobtades, però eren molt minoritaris (excepte en les plantes).

En aquella època, molts autors encara acceptaven moltes idees no darwinianes en el camp de l'evolució. No va ser fins les dècades dels 1920-1930 (de tota manera fa molt de temps, en una

ciència que progressa tan de pressa) que es van establir les bases de la Síntesi Moderna. Les idees essencials les desenvolupà Dobzhansky, als anys 30, el nom va posar-l'hi Julian Huxley el 1942, i la confirmació oficial s'esdevingué en una reunió interdisciplinària que tingué lloc a Princeton el 1947. La [Síntesi Moderna](#) integrava els progressos de la genètica mendeliana i el mutacionisme amb el darwinisme i va promoure avenços espectaculars. Els estudis sobre *Drosophila* i el desenvolupament de la genètica de poblacions, amb l'aparell matemàtic aportat per autors com Fisher, Haldane o Sewall Wright (Haldane, 1927; Fisher, 1930; Wright, 1930; Haldane, 1932), van esdevenir els fils conductors dels estudis evolutius.



Fig.4. A) George Gaylord Simpson. Foto: (© FU via Wikipedia); B) Theodosius Dobzhansky. Foto: (© FU via Wikipedia); C) Julian Huxley. Foto: (PD via Wikimedia Commons); D) Ernst Mayr. Foto: Evolutionforever (CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons).

En el consens assolit el 1947 quedava clar que la selecció natural era el mecanisme principal en els processos evolutius. Però en aquest consens van quedar algunes coses fora, la més important de les quals potser fou el lligam entre processos genètics, desenvolupament i evolució, atès que de la biologia del desenvolupament se'n sabia molt poc i de la genètica del desenvolupament no res. Deixar de banda el desenvolupament, l'embriologia, era un pas potser ineludible en aquell moment, però també era una mancança important, perquè Darwin creia que les homologies entre organismes aportaven molts indicis en favor de la seva teoria. Aquesta era una idea amb il·lustres predecessors, com la teoria de l'arquetip de Goethe; la tesi kantiana -exposada a l'assaig Definició de la raça humana, de 1785, derivada d'una idea de Buffon que el francès no va defensar, segons la qual les espècies parentes semblaven derivar d'un arquetip, fet que suggeria l'origen comú; o el principi de la correlació de les parts, formulat per Cuvier. Fins i tot alguns autors posteriors a Darwin, en especial Haeckel, n'havien fet l'argument decisiu (amb la seva expressió famosa de que l'ontogènia refà la fil·logènia). El problema era que no resultava fàcil separar **homologies** i **analogies** (òrgans homòlegs són els que tenen igual origen filogenètic, com els braços dels mamífers i les ales de les aus, òrgans anàlegs són els que tenen igual funció però origen diferent, com les ales de les aus i les ales dels insectes). Per tant, el desenvolupament va quedar marginat del nou paradigma. I una segona man-

cança greu en la Síntesi Moderna era que tampoc se sabia gran cosa de les relacions entre l'evolució i l'ecologia. Són temes sobre els quals ara tenim molta més informació.

Dos tipus de neodarwinians

Els defensors de la Síntesi Moderna han estat potser mal anomenats neodarwinians, com assenyalà Mayr (1984), ja que aquest terme l'ideà Romanes el 1895, és a dir molt abans, per referir-se a Alfred Wallace i August Weissmann, autors que negaven la possibilitat de l'herència lamarckiana dels caràcters adquirits i la teoria també lamar-

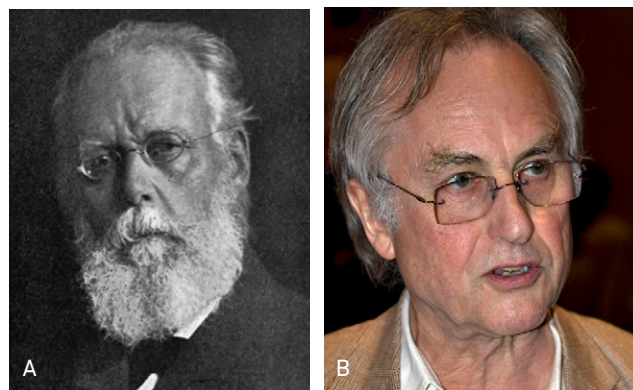


Fig.5. A) August Weissmann. Imatge: Linnean Society of London (PD). B) Richard Dawkins. Foto: Marty Stone (CC BY 2.0 via Flickr).

kiana de l'ús i el desús en contra del propi Darwin que, com ja s'ha dit, les acceptava parcialment. En tot cas, amb més o menys encert inicial, el terme s'aplica avui als seguidors de la Síntesi Moderna. Aquests, però, no són un grup homogeni. Podem distingir entre ells almenys dues línies de pensament.

Una variant del neodarwinisme, la més reduccionista, protagonitzada sobretot per genetistes, és la dels qui veuen la teoria evolutiva com una qüestió de canvis en les freqüències dels al·lels entre generacions, conseqüència de la deriva genètica, del flux genic i de la selecció natural. Posen l'accent en la selecció a nivell dels gens (l'èxit adaptatiu, grau d'adaptació o *fitness*, d'un individu és definit per la contribució que fan els seus gens a la generació següent) i empren la genètica de poblacions com a marc teòric bàsic de l'evolució. La idea, molt posterior, del gen egoista de Dawkins, en la versió més extremadament reduccionista del neodarwinisme, va promoure un debat interessant i conserva defensors, però no té consens, ni tan sols dins l'ortodòxia neodarwiniana, tot i haver esdevingut molt popular per l'èxit considerable dels llibres de divulgació i assaig de Dawkins.

L'altra línia de pensament neodarwiniana, menys reduccionista, en què hi trobem més aviat taxònoms, morfòlegs, biogeògrafs i paleontòlegs, sosté que el subjecte de selecció és l'individu, és a dir, el fenotip amb el conjunt del genotip, i no

el gen o el genoma. El genotip i el fenotip mantenen una coherència, tot i els canvis en els gens. Per aquests neodarwinians, el marc territorial és important: en la selecció, a més de les freqüències gèniques, hi intervé molt la distribució geogràfica dels individus. Mayr ha estat un dels que més han destacat aquest punt.

Aquesta discrepància entre els dos grups de neodarwinians dona lloc a posicions diferents en una sèrie de qüestions importants que més endavant aniran sortint, encara que en comparteixen d'altres: tant els neodarwinians "genètics o mutacionistes" com els "naturalistes" (termes que podem emprar per diferenciar els dos corrents de pensament) rebutgen de manera radical algunes idees que havien resistit encara entre molts biòlegs, tot i que cal dir que ja havien estat quasi totes criticades per Weismann al llarg de la seva obra, molt anterior a la Síntesi Moderna. Aquestes idees són el saltacionisme, entès com a l'aparició sobtada d'espècies, el lamarckisme, o herència de caràcters adquirits, el canvi adaptatiu dirigit (o sigui, no a l'atzar) i l'ortogènesi (força intrínseca de la matèria orgànica que regiria el progrés evolutiu dirigint-lo cap a una direcció finalista). Podem dir que són línies vermelles que no es poden traspasar sense sortir del nucli del paradigma neodarwiniana. Repassaré breument aquests punts en allò en que encara avui siguin objecte de controvèrsia, però també veurem més endavant que situar l'objecte de selecció en els gens o en els individus no són les úniques possibilitats que

es discuteixen actualment. Autors tan importants com E.O. Wilson o L. Margulis parlen de **selecció de grup**, de **selecció** de l'**holobiont** o de selecció a altres escales superiors (com ara l'espècie o l'ecosistema), i de que cal considerar la possibilitat de **selecció a múltiples nivells**.

3. ¿Gradualisme o saltacionisme?

El gradualisme de Darwin

Vegem la primera línia vermella esmentada al final del capítol previ, el saltacionisme. Els neodarwinians creuen tots, com ho feia Darwin, en el **gradualisme**. El gradualisme l'havia defensat també aferissadament August Weismann des del 1886, i, per tant, abans que es coneguessin les mutacions. Però el saltacionisme tenia defensors entre els evolucionistes i, fins i tot, entre els mateixos seguidors de Darwin: el mateix Thomas H. Huxley, segurament el més lleial dels seus defensors, va escriure que Darwin s'havia imposat una dificultat innecessària en adoptar el lema “Natura non facit saltus”. Ell creia que sí que en feia, tot i que petits.

Potser convé posar les idees de Darwin sobre aquest punt en el seu context. El gradualisme darwinianà deriva de l'uniformisme de Charles Lyell, un geòleg a qui Darwin, i també Wallace, per cert, admiraven. La tesi uniformista de Lyell (les estructures geològiques s'han format com a resultat de processos lents, al llarg de molt temps, regits per forces que són les mateixes que actuen avui) era una resposta a les idees catastrofistes de Cu-

vier (la història de la Terra hauria comprès grans catàstrofes en períodes breus, seguides de noves creacions), les quals no havien estat sinó un intent de negar el canvi evolutiu i explicar el misteri dels fòssils, així que no és estrany que Darwin es sentís més proper a les tesis de Lyell.

El que propugna el gradualisme de Darwin, seguint Lyell, és que les forces que actuen en el món són sempre les mateixes, i que van modelant de manera gradual la realitat per transformacions acumulatives. Per Darwin, tant l'evolució com les extincions eren processos graduals. És indubtable que Cuvier s'equivocava i que Darwin l'encertava, en el sentit que les espècies evolucionen al llarg del temps i no són creades de cop, i que ho fan en un medi en què actuen forces que són, en essència, sempre les mateixes, bé que la seva intensitat pugui variar. El gradualisme radical de Darwin s'ha d'entendre en aquest context de defensa de l'evolució en contra de les creacions successives i en el de la percepció que Darwin tenia de la variació dins les poblacions, que ja hem dit que era la que ell podia observar i no la genètica. No perdem de vista que, dins d'una població, si ordenem els individus per un caràcter, trobarem una variació quasi contínua que pot suggerir gradualisme.

Mutacionisme

Amb l'aparició de la genètica (o, més ben dit, amb el redescobriment de Mendel per part d'Hugo de Vries i Carl Correns, el 1900), aviat es desenvolupà la teoria mutacionista. Pel mateix de Vries i altres genetistes, les mutacions no eren els canvis petits que avui entenem sinó canvis importants, salts que podien provocar l'aparició de noves espècies en una sola generació. Es referien aquests autors a la possibilitat que aparegués un òrgan nou de cop, o que s'esdevingués algun altre canvi molt important. En aquesta línia, l'evolució s'explicaria més aviat per raons "internes", per canvis del genoma, i es feia menys èmfasi en la selecció.

Les "grans" mutacions de de Vries semblen molt poc probables (¿com podria una mutació construir de cop quelcom gaire complex que, a més, funcionés?), i com que no se'n va trobar cap confirmació experimental aviat es van deixar de banda. El gradualisme de Darwin significava, en canvi, que no es podien donar canvis complexos si no era mitjançant passos petits. En termes generals, és indubtable que la postura de Darwin era coherent amb les seves altres teories evolutives i que l'aparició sobtada de la complexitat no s'ha presenciat mai, mentre que sí que existeixen exemples més o menys clars de canvis, de vegades força ràpids, per processos graduals. Darwin posava

més èmfasi en les causes externes, en l'economia de la natura (el que avui coneixem com ecologia) i en la selecció natural (vegeu Fontdevila, 2011), que en canvis estructurals interns.

Pels neodarwinians, l'evolució funciona per l'acumulació de petites mutacions que el medi selecciona favorablement. Alguns autors creuen, fins i tot, que el gradualisme defineix l'evolució, és a dir, que un canvi no gradual simplement no pot ser evolutiu. Aquesta posició em sembla exagerada. Ja he esmentat uns casos ben coneguts, la poliploidia i la hibridació, els quals, per més que siguin relativament poc freqüents, poden produir canvis força sobtats i, tanmateix, seria clarament artificiosos considerar-los no evolutius. En el cas de la hibridació, s'han posat de manifest exemples fins i tot en humans: en els nostres gens hi ha introgressions dels homes de Neanderthal i recentment s'ha trobat (Huerta-Sánchez et al 2014) que l'adaptació a l'alçada en els tibetans es relaciona amb la introgressió de DNA procedent de denisovians (*Homo denisoviensis*) que ha modificat l'estructura d'un gen relacionat amb la resistència a baixes concentracions d'oxigen, afavorint l'adaptació.

En aquest text, consideraré evolució els canvis històrics que donin lloc a la varietat dels éssers vius, i no imposaré la condició "a priori" que siguin graduals, condició que em sembla una manera d'eludir el problema. L'evolució potser és sempre gradual, o no, però no és gradual per essència o per definició.



Fig.6. A) Hugo de Vries. Imatge: PD via Wikimedia Commons. B) Richard B. Goldschmidt. Foto: PD via www.daisyfield.com.

Goldschmidt, les heterocronies i l'homeosi

La síntesi moderna no va acabar amb les propostes de canvis sobtats (sobre els quals encara avui existeix molta controvèrsia). El genetista Richard Goldschmidt, el 1940, havia defensat la possibilitat que canvis petits, que afectessin a algun aspecte important del desenvolupament ontogènic, podrien tenir efectes molt importants i, per tant, produir salts evolutius. Ell sostenia que les petites mutacions acumulades del neodarwinisme podien explicar la **microevolució**, però no la **macroevolució** (terme que es va inventar), o sigui el procés de formació d'espècies o categories taxonòmiques superiors.

Un dels mecanismes que va suggerir com a causa de macroevolució és la **neotènia**, resultant de mutacions en gens importants per al desenvolupament que poden fer que un organisme arribi a la maduresa sexual conservant caràcters de la fase juvenil. Els organismes resultants d'aquests i d'altres tipus de mutacions sistèmiques o bé ontogèniques els va anomenar “**monstres prometedors**”. Els plantejaments de Goldschmidt van ser considerats saltacionistes, per oposició al gradualisme del paradigma neodarwinia. Les seves propostes foren considerades, injustament al meu parer, com una revifada del catastrofisme de Cuvier, tot i que es feien en un context d'acceptació de l'evolució i de la validesa del neodarwinisme en la microevolució, i sovint han estat ridiculitzades.

L'expressió “monstres prometedors” és òbviament massa truculenta, i segurament ha perjudicat la reputació de Goldschmidt, però cal dir que el tema de la neotènia no és gens irrellevant (Darwin ja en parlava). En la salamandra *Ambystoma mexicanum* (axolotl), exemple clàssic de neotènia, s'ha vist que s'arriba a la mida adulta i a la maduresa sexual (com es dedueix de la comparació amb espècies similars) sense haver fet la metamorfosi. Això es deu a que la hipòfisi no segrega tirotròfina: s'ha pogut provar que la injecció d'aquesta hormona permet que els animals puguin arribar, en el laboratori, a l'estadi adult que no trobem en la natura. Quan la reproducció té lloc en estadi larvari, es pot dir que l'espècie canvia sobtadament: els “adults” són ara individus que conserven molts caràcters de les larves.



Fig.7. *Ambystoma mexicanum*. Foto: sharkhats (CC BY-NC 2.0 via Flickr).

Moltes altres salamandres ofereixen exemples de neotènia, però es tracta d'un fenomen més estès. D'altra banda, a més de la neotènia, coneixem altres processos relacionats amb canvis en el desenvolupament que poden afectar l'evolució, com la **progènesi**, en què la reproducció sexual s'avança i l'organisme no arriba a la mida pròpia dels adults, com sí que fa l'axolotl, i la **pe-ramorfosi**, en la qual les espècies tenen caràcters "envellits" en relació a les seves antecessores (vegeu Bascompte i Luque, 2011). Aquesta mena de processos reben, en conjunt, el nom d'heterocronies. Una contribució molt notable al seu estudi la va fer el català Pere Alberch (Alberch et al 1979, Alberch i Alberch 1981), deixeble de Waddington i de Gould, en trobar una expressió matemàtica (una equació diferencial) per la

lleï del creixement. L'equació relacionava inici i final del creixement i de la diferenciació d'una estructura, la taxa de creixement i la mida inicial, definia la trajectòria ontogenètica i permetia mesurar els processos evolutius lligats a heterocronies. Aquest va ser un pas mundialment reconegut com molt important en els inicis de l'evo-devo durant els 1980s, tot i que ell mateix el va criticar en treballs posteriors (Alberch 1985). Alberch va introduir la noció de constriccions del desenvolupament: la variabilitat que pot ser objecte de selecció està limitada per constriccions en les expressions gèniques, de manera que hi ha canvis possibles i d'altres que no es poden donar. Ho va expressar dient que l'evolució decideix el guanyador del joc, però el desenvolupament decideix qui hi participa, i no ho fa a l'atzar. La morfologia té una coherència interna que emergeix d'interaccions no-lineals entre les parts i amb el medi, i això és molt diferent del sistema d'innovació només per mutacions a l'atzar proposat en el paradigma neodarwinista. En aquesta mateixa línia d'entendre les constriccions del desenvolupament, Alberch va fer interessants estudis sobre fenòmens teratològics, és a dir, desenvolupaments anòmals, monstruosos, que mai superen la selecció, però que són d'aparició recurrent i en els que hi descobria una lògica lligada a la discontinuïtat entre els fenotips. Alberch recuperava la idea de Waddington de l'estabilitat considerable dels fenotips i, alhora, va recórrer al caràcter complex

no-lineal dels sistemes vius per explicar els canvis discontinus (afavorint la teoria dels equilibris puntuats), i ho va fer emprant idees relacionades amb la teoria del caos. Per desgràcia, va morir jove, per fallada cardíaca, als 43 anys, i no va poder continuar la seva espectacular carrera, coneguda internacionalment a partir del treball de 1979, fet quan tenia vint-i-cinc anys i treballava a Harvard.

S'han invocat processos neotènics per a certs passos evolutius, entre ells l'origen dels vertebrats a partir de tunicats ancestrals, que haurien sigut (com els actuals) sèssils en la fase adulta i mòbils en les larvàries: si les fases larvàries haguessin assolit maduresa sexual per algun procés de neotènia, s'hauria pogut iniciar un canvi evolutiu cap a la conformació d'un esquelet i de sistemes de locomoció. També s'ha parlat de neotènia en els ocells, en relació amb els seus avantpassats dinosaures. L'home presenta caràcters que semblen neotènics en relació amb els seus parents primats, com ara el retard en el desenvolupament i en la maduració sexual, l'allargament del temps d'aprenentatge, l'aplanament de la cara, etc., i s'ha especulat sobre la importància dels caràcters neotènics femenins en l'atractiu sexual. Alguns processos de selecció artificial han emprat la neotènia. La rellevància evolutiva de tot això és discutida, però un canvi neotènic pot suposar sens dubte obrir una porta a fenotips força diferents de manera ràpida.

Goldschmidt va exposar una altra teoria notable. L'**homeosi** es coneixia des de finals del s. XIX, la va descriure Bateson per referir-se a caràcters que determinen la repetició en sèrie de certs elements anatòmics. L'homeosi consisteix en el fet que, durant el desenvolupament, s'expressa de manera alterada algun gen crític, de manera que uns òrgans, com ara les ales de les *Drosophila*, són substituïts per altres, com ara potes o halteris, o viceversa. Bateson (1894) havia descrit casos estranys en molts organismes diferents, en els quals algun apèndix o un òrgan apareixien fora de lloc, per exemple, potes en lloc d'antenes en les *Drosophila* o mugrons duplicats en mamífers, inclosos humans, anomalies que va anomenar homeòtiques. Per Bateson, representaven una demostració de canvis no graduals, però aquestes anomalies, quan són importants, no tenen esperança d'èxit en la natura i són eliminades per la selecció natural. Calvin Bridges, el 1915, va mostrar que els halteris de les mosques poden ser substituïts per ales, de manera que un individu pot presentar, en lloc de dos halteris, un segon parell d'ales (mutant *Bithorax*); però ningú havia investigat l'homeosi des del punt de vista de la genètica del desenvolupament, que no era estudiada encara. Goldschmidt ho va fer des de l'estudi del desenvolupament (abans que es coneguessin els **gens Hox**) i va creure que l'homeosi podia ser la base d'un mecanisme macroevolutiu. Va veure que els insectes, com els altres artròpodes, amb la seva organització segmentada, oferien especial interès per a l'estudi de la genètica de l'homeosi.

Els estudis posteriors van demostrar que *Drosophila* té vuit gens responsables de mutants homeòtics en el tercer cromosoma, caracteritzats sobretot per una seqüència de cent vuitanta nucleòtids que es donen en els vuit gens i que són molt similars (*homeobox*), els quals codifiquen seixanta aminoàcids (l'homeodomini) d'una proteïna detectada també en nombrosos gens de bacteris i llevats, i després en ratolins i en molts altres organismes. Hom va deduir que els gens homeòtics codificaven proteïnes reguladores dels interruptors genètics del desenvolupament, de manera que controlaven altres gens. D'aquests gens dels homeoboxes se'n van dir *Hox* (podeu trobar informació més detallada a Fontdevila 2009).

El fet que els gens *Hox* controlin el programa d'organització del cos en l'eix antero-posterior, i que, a través de les proteïnes *Hox*, determinin els tipus d'estructures segmentàries, com ara potes, antenes i ales en insectes, o vèrtebres i costelles en el nostre cas, suggereix, certament, la transcendència de mutacions en aquests gens. Treballs recents semblen avalar l'existència de canvis importants deguts a la modificació de l'expressió dels *Hox* i d'altres gens determinants de l'estructura del cos, molt conservats en tota l'escala dels organismes. La diversificació es produeix per canvis en l'expressió d'aquests gens, sobretot, però ja es comprèn que els canvis importants seran els que afectin els gens reguladors i els interruptors, i no tant els que afectin els gens estructurals, que són molt estables. S'ha dit, per exemple, que el canvi en pautes homeòtiques i dorso-ventrals podria haver

tingut un paper significatiu en la generació d'un nou pla d'organització en els mamífers (Filler, 2007), bé que també això és discutit. Les opinions majoritàries, i no pocs resultats experimentals, apunten a que aquesta mena de canvis en pautes homeòtiques es produeix per un seguit de canvis mutacionals petits, d'una manera gradualista. En tot cas, cal reconèixer que Goldschmidt va fer un pas pioner en un terreny que ha donat força joc.

Alguns processos d'**endosimbiosi** fan pensar que, en certs moments de l'evolució, l'atzar ha dut a la formació de petites quimeres que també han obert possibilitats noves. De la simbiosi en parlaré més endavant, però tant la neotènia i altres alteracions substancials del desenvolupament (per exemple, les dels gens *Hox*) com la simbiosi sembla que permeten l'inici de canvis evolutius molt considerables. ¿Fins a quin punt poden posar en qüestió el gradualisme neodarwinista? Deixem-ho així, de moment sense resposta, però hi tornarem més endavant.

Els equilibris puntuats

El tema del saltacionisme va reaparèixer un cop més amb el debat promogut per un famós article de Niles Eldredge i Steven Jay Gould (1972), tots dos paleontòlegs, en que proposaven la seva teoria



Fig.8. A) Stephen J. Gould. Foto: Jon Chase (© FU via Harvard University Gazette); B) Niles Eldredge. Foto: Joshua Rosenau (CC BY-NC-SA 2.0 via Wikimedia Commons).

de l'**equilibri puntuat**. Conservaré aquesta denominació perquè és la d'ús més freqüent, tot i que no és una bona traducció de punctuated equilibrium, que vol dir més aviat **equilibri interromput**. El que feien, essencialment, era oposar, a l'**anagènesi** del gradualisme filogenètic (canvis graduals de l'espècie ancestral fins a ser substituïda per una de nova), la **cladogènesi** (divisió d'una espècie en poblacions separades que evolucionen en espècies diferents, germanes de l'ancestral): segons ells, l'evolució consistiria en llargs períodes de pocs canvis i períodes molt curts de canvis molt ràpids (per això parlen d'equilibris "interromputs"). Així s'explicaria que, en general, el registre fòssil no mostri totes les fases d'un procés evolutiu i que, ben al contrari, els canvis apareguin normalment de manera sobtada: els períodes de canvi ràpid tindrien poques possibilitats de deixar fòssils, atès que aquest és un esdeveniment infreqüent.

Niles Eldredge ha defensat que no es pot entendre la macroevolució a partir de canvis petits en les freqüències d'al·lels dins les poblacions, i que la macroevolució, que originaria l'especiació, es deu a altres mecanismes, diferents dels que generen els petits canvis morfològics (en això, està en la línia de Goldschmidt). Quan es comparen les velocitats de canvi morfològic amb les taxes d'especiació, de vegades ambdues es corresponen i d'altres no. Eldredge (1982) en dedueix que hi ha un desacoblament entre microevolució i macroevolució. No veig que això hagi de ser necessàriament així. Hi podria haver macroevolució per acumulació gradual de canvis morfològics però, també, per mecanismes diferents, segons els casos.

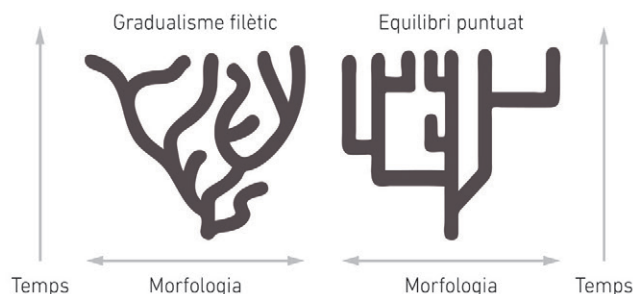


Fig.9. En el gradualisme filètic, la ramificació de l'arbre evolutiu és per petits passos graduals. En l'equilibri puntuat, cada ramificació dona lloc a clades clarament diferenciats d'aparició pràcticament sobtada. Redibuixat a partir de Miguel Chávez (PD via Wikimedia Commons).

Molts neodarwinians, sobretot els genetistes, van reaccionar, d'una manera que es pot qualificar segurament d'excessiva, en contra de la proposta. Per començar, clamaren que calia considerar la incompletesa del registre fòssil. A més, com sol passar, alguns volien ser més darwinians que Darwin. Richard Dawkins (1982, 1996), però, va posar de manifest que, al cap i a la fi, ningú havia dit que les **taxes evolutives** haguessin de ser constants (de fet, el propi Darwin havia dit que canviaven i Weismann que podien ser diferents, tant en el temps com entre caràcters o estadis de desenvolupament del mateix individu), i, per tant, deia Dawkins, el fet que es produïssin acceleracions o alentiments no desmentia el gradualisme. Les discontinuïtats en el registre fòssil s'expliquen tradicionalment, des del neodarwinisme, com a resultat de canvis evolutius produïts sobretot en poblacions isolades, que difícilment deixen restes fòssils; però en els períodes en què els canvis evolutius són molt ràpids, també serà improbable trobar-ne evidències fòssils.

Aquesta explicació és enraonada, però ja hem vist que hi ha processos d'extinció en massa i, si tenim present que tota evolució es produeix sempre en un context ecològic d'interacció entre moltes espècies, hom pot pensar, com Eldredge, que el canvi ambiental a gran escala actua sobre el conjunt, imposant noves pressions selectives que originen tendències similars en moltes estirps a l'hora: estaríem en una escala diferent de la del

procés microevolutiu. Eldredge creu que només així es poden entendre les extincions múltiples sobtades i les igualment sobtades explosions de noves formes de vida (com les que van produir les famoses faunes d'Ediacara o de Burgess Shale). En efecte, no tenim explicacions massa convincents sobre aquestes explosions.

De tota manera, fins i tot si es pensa que existeixen altres mecanismes macroevolutius, això no implica necessàriament que el gradualisme sigui incapaç de produir macroevolució. Com a molt es podria dir que no és l'únic mecanisme capaç de fer-ho.

Deixant de banda els excessos d'uns i altres, en contra de la teoria de l'evolució puntuada o mirant de donar-li un abast excessiu, seria injust no reconèixer que la proposta dels equilibris puntuats ha tingut la notable virtut d'assenyalar l'interès dels canvis en les taxes evolutives iniciats per un procés intern, com ara una mutació especial, neotènia, etc., o per una catàstrofe externa que altera les condicions de selecció). Això ha suggerit noves possibilitats, com per exemple que algunes parts del genoma estiguin més predisposades al canvi (amb més probabilitat estadística de canviar). La teoria ha estat útil per a dirigir la mirada dels científics cap a fets que no eren gaire considerats, una contribució per ella sola prou important si deixem de banda altres aspectes més polèmics.

Transferències genètiques horitzontals

Un mecanisme que pot provocar canvis sobtats és la transferència de seqüències més o menys llargues de DNA entre individus d'espècies diferents (procés conegut com a **transferència horitzontal**). Que aquest mecanisme existeix se sap de fa molt, i és molt freqüent en els procariotes, els genomes dels quals són molt dinàmics i “promiscus”. El fet que s'enganxin o es retallin quantitats considerables de DNA en un cromosoma afecta el comportament ecològic o patològic (Ochman et al 2000). En els eucariotes, el genoma dels quals té una estructura molt més complicada, la transferència horitzontal no deu tenir tanta importància com en els procariotes (almenys, en la majoria). En els eucariotes multicel·lulars (el cas de *Galdieria*, que després comentaré, podria indicar que en els eucariotes unicel·lulars les coses podrien ser diferents) és possible que només impliqui segments curts de DNA o d'RNA, i seria difícil que la transferència horitzontal fos capaç de produir salts evolutius. Tanmateix, és de preveure que en els propers anys se sàpiguen moltes més coses sobre la transferència horitzontal en els eucariotes, gràcies a les tècniques que permeten esbrinar la procedència filètica dels gens i a les facilitats creixents per a seqüenciar; i no podem descartar alguna sorpresa perquè ja en van sorgint.

Els indicis creixents de transferències genètiques entre espècies per diversos mecanismes posen en qüestió els criteris més corrents per definir les espècies, en essència l'aïllament reproductiu, criteri bàsic introduït per Dobzhansky als anys trenta i defensat per Mayr als quaranta (**concepte biològic d'espècie**). Sembla que l'especiació sol produir aïllament reproductiu, però no sempre, i en tot cas l'aïllament reproductiu no és el mecanisme que genera l'especiació (vegeu Fontdevila, 2009). Entre les plantes, l'encreuament d'espècies diferents donant híbrids fèrtils no és gens excepcional (de l'ordre d'un 25% d'espècies). I els casos, detectats mitjançant marcadors moleculars, de pas de gens per hibridació entre espècies animals són prou nombrosos (de l'ordre d'un 10%). La hibridació seguida de canvis ràpids reorganitzatius en el genoma sembla que ha funcionat molts cops com a mecanisme d'especiació. Pel que fa a les transferències horitzontals en eucariotes, se n'han demostrat moltes de DNA en plantes, sovint entre una planta hoste i una de paràsit (i en totes dues direccions, de paràsit a hoste i d'hoste a paràsit). Un estudi recent (Kim et al 2014) ha demostrat que hi ha transferències de mRNA entre *Arabidopsis* i la planta paràsit *Cuscuta pentagona* que són bidireccionals. De l'ordre de la meitat del transcriptoma d'*Arabidopsis* apareix a *Cuscuta*, per exemple, i de l'orde del 24% de gens de *Cuscuta* un cop transcrits es mouen cap a *Arabidopsis*. En canvi, els intercanvis entre el

paràsit i plantes de tomàquet són molt menors. Aquests mecanismes podrien explicar moltes transferències gèniques basades en el RNA.

Anant enrere, es pot suposar que les molècules d'RNA i de DNA trobaven en les primeres cèl·lules encara menys dificultats que els genomes bacterians actuals per a les transferències horitzontals; i els salts de fragments de material genètic devien ser més la regla que no pas l'excepció. No entrarem aquí en els processos d'origen de la vida, coneguts com **abiogènesi** o **biopoesi**, ni en cap altre aspecte de la reconstrucció de la història de la vida, però recordem que es pot parlar d'una evolució química prebiòtica generadora de molècules cada cop més complicades. El tema s'estudia des que, el 1924, el va plantejar Oparin (malgrat que els seus treballs no arribaren a ser coneguts en anglès, fins al 1938), té fites tan conegudes com l'experiment de Stanley Miller i H. Urey l'any 1950, amb importants contribucions del català Joan Oró sobre la síntesi de l'adenina i les purines, i segueix essent objecte d'interès molt gran, com és lògic (en vaig fer un resum a Terradas 2006).

No existí vida, però, segons l'estudiós de l'evolució Juli Peretó (2003), de la Universitat de València i l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, fins que no van aparèixer cèl·lules capaces de presentar tres característiques essencials: autoreproduir membranes a partir de membranes, autoreproduir registres genètics a partir de registres genètics i automantenir un metabolisme. Per ara, aquesta darrera característi-

ca, el desenvolupament i manteniment de xarxes metabòliques, és la que encara no s'ha assolit en el laboratori, però sí que s'han obtingut cèl·lules semiartificials capaces de reproduir-se, amb un DNA totalment de síntesi i membranes i citoplasma de cèl·lules "buidades" del seu genoma original.

En les primeres cèl·lules vives, l'RNA, que es pot autoreproduir i té també capacitat enzimàtica, devia ser essencial, i es devia trigar temps a realitzar l'evolució fins al que podríem considerar l'organisme unicel·lular ancestral comú (**LUCA**, *last universal common ancestor*). És de creure que, llavors, i encara molt després, el material genètic es barrejava fàcilment. Alguns autors, en lloc d'un LUCA, hi posen un cercle o un reticle de formes, com ja comentarem.

En definitiva, en les primeres fases de l'evolució i en els organismes menys complexos la transferència horitzontal de gens d'unes espècies a altres podria haver originat canvis importants. Com es veurà més endavant, les transferències horitzontals segueixen fent avui un paper decisiu en el manteniment d'una elevada diversitat genètica i de grans possibilitats d'innovació en procariotes, que de vegades formen xarxes d'intercanvi amb virus.

A mesura que alguns organismes van esdevenir més complexos, van aparèixer mecanismes defensius per limitar les entrades de DNA, les quals podien desestabilitzar el genoma amb poquíssimes probabilitats d'aportar res positiu. Però aquestes "defen-

ses” tampoc no són absolutes ni en els eucariotes pluricel·lulars, la manipulació genètica ho demostra clarament. Això s’afegeix a la qüestió de la hibridació com argument en contra del concepte biològic d’espècie, basat en l’aïllament genètic. És sorprenent, un cop més, que Darwin no va veure mai clar que l’aïllament reproductiu pogués ser un criteri per definir l’espècie. Fontdevila (2009) fa una excel·lent revisió d’aquestes qüestions. Hi recupera la posició de Darwin, que posava la selecció natural i no l’aïllament reproductiu com a determinant principal de la formació d’espècies. El fet que a hores d’ara persisteixin les dificultats pel què fa al concepte d’espècie justifica plenament la postura de Darwin, gens procliu a definir-lo. El concepte biològic d’espècie que vam aprendre als llibres de text, basat en la possibilitat d’entrecreuament fèrtil, falla massa sovint i l’hem de deixar a les golfes, almenys per a la immensa majoria de les espècies que existeixen.

Les grans pertorbacions i l’evolució

El medi està sotmès a canvis catastròfics i pertorbacions de mides i durades molt diverses, que provoquen extincions massives (Raup i Sepkovsky, 1984) i imposen reinicis, el que en

terminologia informàtica en diríem *resets*, o que alteren les taxes evolutives de manera dràstica. Tot i estant d’acord amb Dawkins quan diu que els canvis en les taxes no neguen el gradualisme, les catàstrofes han existit i han propiciat extincions i pertorbacions enormes en el procés evolutiu. En això, almenys, Cuvier tenia raó, s’han produït catàstrofes, però en canvi no nova Creació després de cadascuna, com ell pensava, sinó que han aparegut sobtadament, després de cada esdeveniment catastròfic, un munt d’oportunitats noves per continuar l’evolució darwiniana.

La qüestió del diluvi universal preocupava molt en temps de Darwin, com es veu en *El viatge d’un naturalista al voltant del món*. El relat bíblic té un greu problema de credibilitat (¿com encabir en una arca els milions d’espècies existents?) que ja havien detectat altres autors. I, d’altra banda, Darwin va anar trobant testimonis en forma de dipòsits fòssils a diferents alçades, corresponents a diferents èpoques, fet que obligava a pensar no en un sinó, en tot cas, en tot un seguit de diluvis catastròfics amb extinció d’espècies i noves intervencions divines de creació després de cadascun, idea molt rebuscada.

La meva conclusió és que el gradualisme, fins i tot sense considerar les transferències horitzontals i les simbiosis, potser no és sempre estrictament indispensable, com ja advertia Huxley però, sobretot, hauria de ser entès correctament.

No significa de cap manera un procés sempre lent i plàcid: l'evolució és un riu en que s'alternen les aigües manses i les braves. Això queda més clar després dels plantejaments d'Eldredge i Gould sobre els equilibris puntuats (1969). Però, ¿què vull dir amb “entès correctament”?

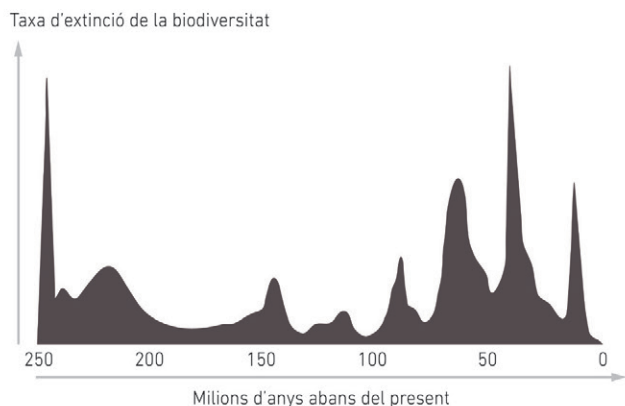


Fig.10. Les grans extincions en la fauna marina, segons Raup i Sepkovsky. Redibuixat a partir de Raup i Sepkovsky 1984.

¿Una polèmica sobre mots?

Es segueixen publicant alguns treballs que proclamen el saltacionisme per canvis mutacionals (p.e. Rubinoff i Le Roux 2008; Theisen 2009). El refugi dels saltacionistes ara és que

la via normal d'evolució és gradual, però que determinats processos poc freqüents podrien permetre canvis més importants. Sovint, rere aquestes propostes hi podria haver, al meu entendre (no és més que una intuïció), una mica de malentès sobre la definició dels mots gradualisme i saltacionisme

Resumeixo una mica la situació. El que sembla enraonat és que un canvi sobtat, com ara una simbiosi, hagi de passar per un procés integrador que serà gradual. Els neodarwinians s'haurien de convèncer de la importància evolutiva d'aquests “salts”, potser compostos de canvis petits (com en els casos de la neotènia o la simbiosi) però que, en obrir la porta a fortes seleccions positives i a un seguit accelerat d'altres canvis, són veritables fites en el camí de l'evolució i punts d'inflexió en les taxes evolutives. I els saltacionistes s'haurien d'adonar que els “salts” en el ritme evolutiu no obligatòriament trenquen el principi de la construcció pas a pas de la complexitat. L'entrada d'un endosimbiont obre un camp nou a l'evolució, però la integració (d'alguna manera, per tant, la substanciació del canvi) en les maquinàries complexes dels organismes, en general, s'haurà de fer gradualment. En la hipòtesi de la neotènia com a origen dels vertebrats passa el mateix: una mutació en un estat larvari pot suposar l'inici d'un camí completament nou, el qual, però només es desenvolupa gradualment, bé que es produeixin canvis

de ritme i punts d'inflexió. Si no ens aferréssim a la discussió escolàstica entre salts i canvis petits (¿a partir de quan un canvi esdevé un salt?), crec que les posicions no estarien tan distants, i per això el debat potser ha rebut més passió de la que mereix, que és el que Dawkins pensava

Tant des d'una visió gradualista com saltacionista, no es pot negar, com dèiem, que s'han produït catàstrofes (episodis de vulcanisme intens, xocs de meteorits, etc.), i que els canvis sobtats que han provocat en el medi (canvis globals en la composició de l'atmosfera, canvis climàtics ràpids, etc.) han tingut una gran repercussió en l'evolució de la vida, originant l'extinció de moltes espècies, l'aparició de noves oportunitats (explosions de noves formes de vida) i un gran trasbals de les pressions selectives preexistents. A les cinc grans extincions reconegudes per Raup i Sepkovsky, i als períodes d'extincions menors i més localitzades, cal afegir-hi la sisena extinció, en curs, conseqüència aquest cop de l'activitat humana, que mostra unes taxes molt ràpides i que, alhora, ens dona ocasió d'estudiar processos evolutius també ràpids.

La probabilitat que un canvi sobtat faci néixer un sistema complex és semblant a la del famós mico teclejant a l'atzar una obra de Shakespeare. Per això, els saltacionistes tenen tendència a acabar buscant explicacions poc o molt teleològiques. Però no tota la culpa és seva. Els neodarwinians

han tendit, per la seva banda, a ignorar o menystenir massa fenòmens que han actuat com a disparadors o catalitzadors de l'evolució. I alguns canvis, com la **poliploïdia**, poden generar espècies quasi de sobte, bé que aquesta sigui deguda a una multiplicació del mateix genoma en el cas de l'autopoliploïdia i es comprèn que no resulti tan difícil d'assimilar com canvis grans en la composició gènica. L'al·lopoliploïdia, el més sovint, resulta de la fusió de genomes d'espècies molt properes filogenèticament; treballs de Fuentes et al (2014) han mostrat que els esqueixos entre *Nicotiana glauca* (l'arbre del tabac) i *N. tabacum*, que és una herba, provoquen la transferència de genomes nuclears sencers en la zona d'unió, i a partir d'aquestes cèl·lules es pot generar per via asexual una nova espècie poliploide, *N. tabauca*.

Tenim, també, una qüestió d'escala. Si mirem l'evolució en el seu conjunt, sens dubte en moments determinats s'han emprés rutes noves. Si baixem als mecanismes genètics fins, potser tot haurà estat gradual, un seguit de petites mutacions, però seguirà sent legítim dir que certs canvis, a escala geològica, han estat "sobtats" i que algunes mutacions han suposat un gir. Potser no cal que cada nou article sobre el tema afirmi haver demostrat el saltacionisme o el gradualisme. Sembla que això afavoreix més la "publicitat" de l'article que la comprensió profunda.

Però, ¿i l'experimentació? ¿Què ens diuen els experiments?

Proves de laboratori del gradualisme

Que el gradualisme funciona en evolució ha quedat demostrat per un experiment molt important, que encara dura, amb *Escherichia coli*, fet al llarg de 25 anys per l'equip de Lenski (Blount et al 2012 resumeix els principals resultats, però l'equip ha fet moltes més publicacions i en segueix fent). Aquest experiment ha demostrat que un nou caràcter fenotípic (la capacitat d'utilitzar el citrat en condicions aeròbiques) apareix per acumulació de mutacions (això és, justament, el gradualisme) que permeten l'expressió d'un transportador de citrat que estava silenciàt.

Els autors van partir d'una dotzena de flascons amb un mateix clon del bacteri; i renovaven el medi de cultiu cada dia, però periòdicament preservaven mostres congelades a -80°C per reconstruir després tot el procés (l'equip manté ara 4000 flascons "històrics"). En total, han observat 58.500 generacions de bacteris (nombre que segueix creixent mentre preparo aquest llibre). Aquest és, amb diferència, l'experiment evolutiu de llarga durada més important mai fet. S'ha dit que equival a un milió d'anys d'evolució en humans.

Van observar que, en primer lloc, apareixien en alguns flascons el que van anomenar canvis genètics potenciadors; després, es produïa en

una part d'aquests la mutació definidora del caràcter (la que permet l'ús del citrat en condicions aeròbiques); i, finalment, nous canvis mutacionals afinaven selectivament el funcionament del nou fenotip. Van concloure que els nous caràcters apareixen típicament per **exaptació** de gens que, prèviament, codificaven per altres funcions. Hi havia gradualisme, però no és menys cert que, en aparèixer la mutació definidora del caràcter, els gràfics de taxes de mutació en el temps mostraven un canvi cap a un pendent més fort, o sigui que s'acceleraven. La mutació definidora és un punt d'inflexió en les taxes evolutives i un salt fenotípic. Per explicar-ho en termes de sistemes complexos, algunes mutacions, tot i ser canvis petits, porten el sistema cap a un nou atractor. El gran exemple de gradualisme pot ser interpretat igualment com un canvi d'estat significatiu. Unes mutacions petites, en passar un cert llindar, situen l'espècie en un nou paisatge selectiu i això accelera les taxes de canvi. L'existència de fenòmens de llindar obliga a matisar què entenem per gradualisme.

Com que es considera que la incapacitat d'*E. coli* per a obtenir energia del citrat en presència d'oxígen és una característica definidora de l'espècie, el bacteri mutant que sí que ho fa podrien ser considerats una espècie diferent (això és discutible, perquè diferenciar clarament espècies en els bacteris és problemàtic).

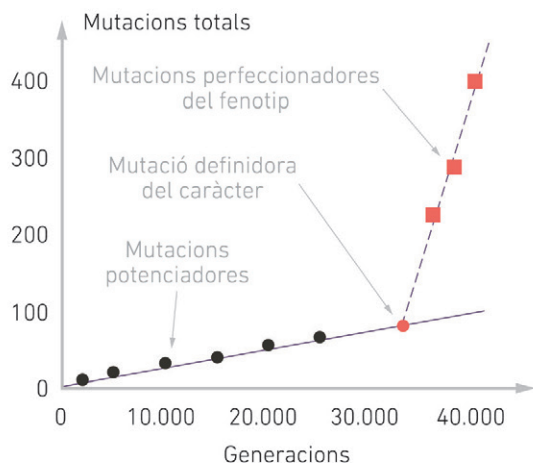


Fig.11. Seqüència de mutacions en l'experiment de Lenski i el seu equip. Redibuixat a partir de Blount et al. 2012.

En altres treballs, el mateix equip (Wiser et al 2013) ha destacat que l'èxit adaptatiu (*fitness*) de dotze poblacions d'*E. coli* ha mantingut un creixement mitjà sostingut segons una llei de potència. El grau d'adaptació relatiu (o *fitness* relativa), s'ha mesurat simplement per la proporció entre les taxes de creixement de poblacions, comparant les taxes actuals amb les de poblacions de fases prèvies de l'experiment que han estat descongelades i reactivades. Això ha permès construir gràfiques de grau d'adaptació relatiu al llarg de les generacions, gràfiques que mostren un alentiment del creixement, però sense asymptota: en un ambient constant, el grau d'adaptació continua creixent sempre.

És a dir que hi ha proves experimentals d'evolució gradualista. Tingueu en compte, però, que és més fàcil demostrar que alguna cosa existeix que no pas que no existeix. L'existència de gradualisme en certs casos no pot provar que no hi pugui haver saltacionisme en altres. L'experiment que acabo de descriure demostra que el gradualisme, amb taxes evolutives variables, pot explicar canvis evolutius, encara que ja hem donat el matís del llindar i el canvi d'estat. Però no pot demostrar que tots els canvis evolutius segueixin aquesta pauta.

Els adversaris del gradualisme tenen el mateix problema que amoninava Goldschmidt: no veuen possible que el gradualisme pugui explicar l'origen de nous ordres, classes, *phyla* (és a dir, la macroevolució).

Els neodarwinians, en canvi, consideren que la macroevolució és resultat de l'acumulació de canvis petits; i per tant, no requereix cap mecanisme diferent dels que funcionen en la microevolució. Però és difícil fer proves experimentals de la macroevolució. El debat entre microevolució (per a la qual el gradualisme sembla oferir explicacions satisfactòries) i macroevolució (en què les dificultats d'oferir proves experimentals mantenen un marge per a hipòtesis contràries) és encara molt viu. Al meu entendre, convindria incorporar models de sistemes complexos amb llindars, diferents atractors i canvis de fase i deixar de banda la discussió escolàstica.

Com en tots els temes d'evolució molt controvertits, també en aquest els creacionistes miren d'agafar-s'hi, però el problema que plantegen té més conseqüències polítiques que força argumental. La seva estratègia sol ser donar una definició vaga de macroevolució. Per a un científic, seria acceptable dir que és macroevolució la gènesi de noves espècies o de tàxons de categoria superior (gèneres, famílies, ordres, classes, etc.). La formació d'espècies és observable en alguns casos, però per a les categories superiors el factor temps ho fa impossible. De tota manera, res no fa pensar que els mecanismes coneguts d'innovació amb selecció (incloent des de les mutacions a les oportunitats d'acceleració en les taxes evolutives per grans pertorbacions, simbiosi, neotènia, etc.) no puguin, amb el temps, haver generat tota la diversitat de tipus d'organismes que han existit o existeixen. I, en cas que existissin mecanismes fins ara mal coneguts, no vol dir que aquests haguessin d'implantar intervencions sobrenaturals.

En canvi, tenim proves molt convincentes de l'origen comú de tots els éssers vius, de la seva diversificació històrica en branques, de la incidència de processos atzarosos i de la construcció, en cada cas, a partir del que preexisteix. No cal que un disseny previ hagi determinat una perfecció que, d'altra banda, no hi és en absolut, per més meravelloses que ens semblin les característiques i propietats de la diversitat biològica (fins i tot Cuvier ja coneixia estructures anatòmiques sense sentit

actual, però d'això els partidaris del disseny intel·ligent prefereixen no parlar-ne gaire). Els treballs sobre evolució molecular també indiquen, de manera claríssima, un procés històric semblant.

Evolució composicional o per incorporació

Richard A. Watson (2002, 2006; no s'ha de confondre amb el Watson de la doble hèlix) ha proposat, en la seva tesi doctoral, diferenciar l'evolució gradual de la que denomina evolució composicional, i ho fa a partir d'un desenvolupament formalitzat amb l'ajut de models. Moya (2013) ens explica que l'**evolució composicional** de Watson comprèn "fenòmens com el sexe, la hibridació, la transferència horitzontal, l'**alopoliploidia**, però sobretot fenòmens com la integració genètica de **simbionts**, o qualsevol mecanisme que encapsula un grup d'entitats senzilles en una entitat més complexa i proporciona així un nou nivell d'organització".

En treballs anteriors (Terradas, 2005), he preferit referir-me a aquests processos parlant d'evolució per **incorporació** (terme emprat per Margulis en alguns treballs), i en continuaré dient així, però pràcticament la idea és la mateixa que defensa Watson.

El terme incorporació s'ha emprat per descriure l'evolució històrica dels imperis (ho va fer l'historiador alemany Theodor Mommsen, premi Nobel de literatura el 1902, en la seva Història de Roma) per exemple. A més, és d'ús normal en processos d'evolució tecnològic, alhora que es pot aplicar als d'evolució d'àtoms, i simplement el trobo més planer i més apropiat en la majoria de casos en què un dels ens que es “componen” és molt més gros i complex que l'altre.

En tot cas, per a Watson l'evolució gradual de Darwin inclou, tant les petites mutacions com el saltacionisme per acumulació molt ràpida de mutacions (en el sentit d'Eldredge i Gould 1969) o el neutralisme (en què la selecció natural no hi té res a dir, com passa en els casos de deriva genètica, dependents de la mida de la població i de l'atzar): tot són processos d'acreció per canvis a l'atzar que tenen lloc en el mateix genoma, que Watson considera lineals. En canvi, l'evolució composicional que Watson descriu suposa combinar mòduls genètics preadaptats de manera independent, segurement amb funcions diferents, i de diferent procedència, augmentant la complexitat del conjunt

precisament pel fet que s'ajunten funcionalitats diferents. Em penso que la distinció entre canvis acrecionals i composicionals (o incorporacions) és molt útil perquè posa de manifest dos mecanismes essencialment diferents en el canvi evolutiu.

El que proposo és que es podria distingir entre una evolució per canvis, de la mida que siguin, que tenen lloc dins el genoma d'un mateix llinatge evolutiu, en front d'una evolució per canvis que es produeixen mitjançant incorporació, al genoma d'un llinatge, de fragments de genoma o de genomes sencers procedents d'altres llinatges. Dit així, ens distanciem una mica (molt poc) de Watson, que inclou processos de tipus sexual entre els que donen lloc a composició. Per aquest mateix motiu, prefereixo definir l'evolució per incorporació com un procés diferent del model clàssic de canvis dins del propi genoma (mutacions i altres). L'evolució està farcida de processos d'incorporació. Les noves tècniques d'estudi filogenètic del DNA ho posen de manifest cada dia però, per passar el filtre de la selecció, aquests canvis no poden suposar una sobtada revolució del genoma sinó que normalment han de ser “digerits” de manera gradual.

4. Les grans transicions evolutives

L'any 1997, Maynard-Smith i Szathmáry (1995) van publicar una obra sobre les principals transicions en evolució. Hi van reconèixer les vuit transicions següents: 1) de molècules auto-replicants a poblacions de molècules dins de compartiments; 2) de replicadors independents (probablement RNA, l'estadi hipotètic que es coneix com a "món de l'RNA") a cromosomes; 3) dels RNAs, actuant alhora com a gens i enzims, als DNA, formant gens, i a les proteïnes com enzims; 4) dels procariotes als eucariotes; 5) dels clons asexuals a les poblacions sexuals; 6) dels protists als organismes pluricel·lulars (animals, plantes, fongs); 7) dels individus solitaris a les colònies amb castes no reproductives (eusocialitat); 8) de les societats de primats a les societats humanes amb llenguatge (evolució sociocultural).

Les tres primeres transicions tenen lloc en el món molecular i de la cèl·lula procariota, un àmbit que presenta problemes conceptuals, com ja hem vist, la definició de l'espècie i d'altres categories taxonòmiques, a causa de la freqüència de transferències gèniques horitzontals entre procariotes separats filogenèticament. Però ja la primera transició és un repte: ¿de quines molècules auto-replicants parlem? Les bases de l'RNA no s'uneixen en un medi fet d'aigua ni se sap que facin res fora de la

cèl·lula. Una possible explicació és que van existir molècules precursors de l'RNA que sí que ho feien. Hud et al (2013) han donat una primera prova experimental en aquest sentit: han pogut fer que s'auto-ensamblessin, en aigua, cadenes de fins 18 000 molècules d'estructura semblant a l'RNA (el proto-RNA, que és una molècula parenta de les bases citosina i uracil formada per una cadena de rosetes integrades per la unió d'àcid cianúric i un derivat de la triaminopirimidina). Aquest treball ha comptat amb una rellevant participació de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. Les implicacions s'hauran de veure en el futur, però la teoria és molt interessant.

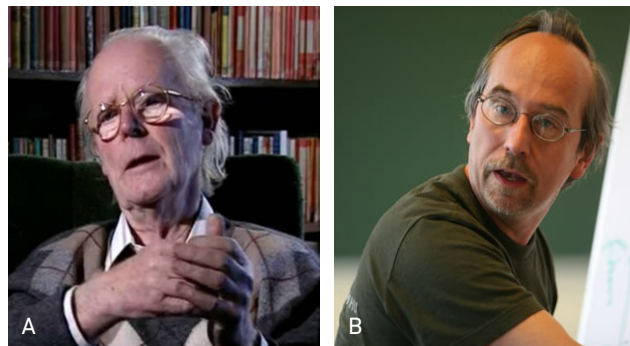


Fig.12. A) John Maynard Smith. Foto: Web of Stories (CC BY-SA 3.0 via Flickr); B) Eörs Szathmáry. Foto: Ernst Strungmann Forum (© FU via www.esforum.de).

La quarta transició és el pas de la cèl·lula procariota a l'eucariota, un procés encara molt discutit en què, d'acord amb algunes idees proposades per Lynn Margulis (1967), hi hauria intervingut de manera determinant l'endosimbiosi. Els passos de la vida unicel·lular a la pluricel·lular, i després a la formació de colònies i societats, impliquen, més clarament que els passos previs, fenòmens col·lectius de cooperació i de transmissió d'informació no genètica.

Per més que els autors del llibre sobre les transicions siguin neodarwinians, no es pot dir que les transicions proposades hagin estat analitzades en detall des de l'òptica del neodarwinisme. I no és sorprenent.

Sobre el reduccionisme genètic

Existeixen altres propostes sobre quines han estat les transicions més importants en l'evolució. Aquí voldria posar en relleu que, si es mira l'evolució de manera global, certs canvis, independentment de si són regits per una acumulació gradualista de mutacions o no, semblen demanar un altre nivell d'explicació.

Per exemple, si en el pas de procariotes a eucariotes hi ha intervingut simbiosi, aquest és un fenomen que implica la participació de dos o més or-

ganismes diferents. No ens podem referir només als canvis que han tingut lloc en els gens, perdent de vista el mecanisme d'incorporació que, a una escala diferent de la genètica, contribueix substancialment a explicar la transició. Naturalment que l'acceptació recíproca entre els simbiotes exigeix canvis genètics de l'un i de l'altre (i, posats a fer, canvis quàntics, a nivell d'electrons o de quarks, si tan reduccionista es vol ser), però la simbiosi és un fenomen emergent no reductible a aquests canvis genètics. De la mateixa manera que no reduïm les mutacions a modificacions d'àtoms o a fenòmens quàntics, sinó que parlem directament de mutacions, seria absurd pretendre eliminar l'explicació del fenomen de simbiosi reduint-lo a canvis en els genomes.

Arribats a aquesta conclusió, és legítim preguntar-nos si podem explicar totes aquestes transicions evolutives sense moure'ns de la genètica de poblacions, considerant que aquesta ciència pot bastar per explicar l'evolució. La resposta crec que és negativa. El reduccionisme del neodarwinisme genètic resulta insuficient, tot i que ha tingut enormes èxits i encara en tindrà. El neodarwinisme naturalista pot semblar una alternativa més assenyada, però encara queden moltes llacunes, i algunes de molt difícils de cobrir, perquè algunes parts de la història no han deixat vestigis. En els organismes existeixen el genotip i el fenotip, i de fa molt temps alguns estudiosos tenen tendència a mirar cap al primer i d'altres cap al segon. Però, ni són nivells independents ni, ¡atenció!,

l'un determina unívocament i totalment l'altre, és a dir que la visió mecanicista cartesiana (l'organisme com un rellotge) no funciona en biologia on les interaccions no són relacions causa-efecte simples sinó en xarxa i molt complicades.

Fins i tot acceptant que tots els canvis evolutius hagin requerit l'acumulació de sèries molt llargues de petites mutacions, quan hom s'enfronta a l'explicació de l'evolució en el seu conjunt, o a l'estudi de les grans transicions, és legítim i obligat adoptar una altra perspectiva, situar-nos en un altre nivell d'aproximació. El què interessa és parlar de quins processos han obert les portes als grans canvis: simbiosi, neotènia, canvis climàtics, conquesta de nous medis, extincions prèvies, etc. Per això em sembla poc rellevant i massa escolàstic el debat del saltacionisme. Potser és preferible reconèixer que el llenguatge que emprem depèn del diferents estrats d'explicació en què ens situem.

Quan indiquem un itinerari a algú, no ens cal dir-li "Faci un pas, després un altre i un altre..." Li direm "Camini tres travessies, arribarà a un carrer més ample, giri a l'esquerra i el següent a la dreta". En aquesta descripció només algunes dades importen. Per exemple, els dos girs. Aquests potser es fan en un o pocs passos, és igual, el que importa és que es canvia de carrer dos cops. És el nivell de descripció necessari i suficient per explicar què ha de fer el que pregunta. Quan parlem del pas dels procariotes als eucariotes, no necessitem especifi-

car totes les mutacions, ens fixarem més en si han estat necessàries una o dues simbiosis, o altres processos que han suposat fites especialment importants. Podem parlar com a saltacionistes sense negar (ni afirmar) que hi pugui haver gradualisme a un nivell més detallat. No ens cal aquest nivell més detallat per tenir una descripció suficient i, d'altra banda, en molts casos seria impossible reconstruir tots i cadascun dels passos que s'han produït i en l'ordre mateix en què van tenir lloc.

El reduccionisme genètic ha tingut èxits indubtables com a aproximació metodològica, però es basa en un model cartesià mecanicista massa elemental. Com si, coneguts els gens i les interaccions entre ells, ja es pogués saber com serà el fenotip. Cosa que no és certa, perquè existeixen, com veurem, altres interaccions i altres codis.

Sobre el lamarckisme

Deixem així el debat del gradualisme-saltacionisme per entrar en un altre dels "dimonis" del neodarwinisme. El rebuig al lamarckisme per part dels neodarwinians de tota mena és, com en el cas del saltacionisme, frontal, i també en això els precedí el gran August Weismann amb l'argument de la independència entre les línies

germinal i somàtica, que va creure definitiu. Es pot dir que, inicialment, els neodarwinians no van afegir gran cosa als arguments de Weismann, que havia acumulat una enorme quantitat de casos en què, o l'explicació lamarckiana era inviable, o podia ser substituïda amb avantatge per una explicació basada en la selecció.

Va ser, però, força més tard, que es va creure de manera molt generalitzada que el lamarckisme estava definitivament derrotat. Fou quan la biologia molecular (Francis Crick, el 1958) va establir que la informació seqüencial codificada passava del DNA a les proteïnes però no a la inversa (l'anomenat **dogma central de la biologia molecular**). Com veurem, però, no han deixat d'haver-hi revifalles que es coneixen com neolamarckisme, ja que defensen diverses maneres d'herència de caràcters adquirits, i el dogma central de Crick també és controvertit perquè sovint surt algun equip de científics que diu que n'ha demostrat algun incompliment (fins ara, sense èxit). En parlaré més endavant.

Lamarck, ben anterior a Darwin, partia d'una base molt feble de coneixements ben establerts i, com era habitual en el seu temps, no sortia gaire del laboratori per anar al camp si no era a recollir exemplars de

col·lecció, però va ser un naturalista notable, el primer evolucionista important, i la seva obra no ha de ser menystinguda. La seva *Philosophie zoologique*, del 1809 (publicada en català el 2007, amb una recomanable introducció extensa d'Agustí Camós que reivindica l'autor francès en el context del seu temps) s'avança en més de mig segle a l'*Origen* a l'hora de criticar el catastrofisme de Cuvier a partir del seu coneixement dels invertebrats fòssils, i va defensar un gradualisme geològic. Va opinar que la vida era un estat de la matèria, aparegut inicialment per generació espontània, i que després va evolucionar perquè els organismes s'adapten als ambients, que canvien, i així van modificant la seva estructura d'acord amb aquests canvis ambientals. Un respecte doncs per Lamarck.



Fig.13. Jean-Baptiste de Lamarck. Pintura: Charles Thévenin (PD via Wikimedia Commons).

Lyell tingué l'obra de Lamarck en gran estima, però cal admetre que Darwin no el seguí en això. Alguns han criticat Darwin per l'escàs reconeixement que va fer a Lamarck. És cert, però si hom llegeix la *Filosofia Zoològica* i l'*Origen de les espècies*, hom s'adona de l'enorme distància entre la manera d'expressar-se de Lamarck, tot i els seus innegables coneixements naturalistes i les seves intuïcions, i la de Darwin. El discurs del primer

és molt més especulatiu i molt menys rigorós, i en les cinc dècades que separen les dues obres la ciència havia après a no apartar-se dels fets si no era per formular hipòtesis que poguessin ser objecte de verificació un dia o altre. A Darwin, tan meticulós i experimentalista, Lamarck li devia semblar més proper a un profeta que a un científic, i probablement experimentava la mateixa sensació (o més) en relació al seu propi avi Erasmus Darwin, un altre evolucionista precursor, a qui va dedicar un llibre on pràcticament no parla de l'evolució. I potser no va creure necessari esmentar gaire els evolucionistes que l'havien precedit perquè, de fet, foren molts, fins i tot alguns que intuïren el mecanisme de la selecció natural, però cap seguí un mètode científicament acceptable. La llista, de fet, s'hauria de remuntar als grecs, a Demòcrit, a Epicur, i sobretot al *De rerum natura* del romà Lucreci que diu, de manera ben explícita, que el món està format per buit i partícules molt petites, indivisibles, que es combinen per donar lloc a estructures que després *evolucionen, en el cas dels éssers vius per un principi de selecció natural, sense que hi hagi indicis d'un disseny intel·ligent*, per produir les que coneixem. Richard E. Leakey, en la introducció que va escriure per a una versió abreujada i il·lustrada de *l'Origen de les espècies* que va ser editada en castellà l'any 1986 per Reseña, diu que Darwin cita més de vint autors que havien parlat d'evolució de les espècies. L'evolucionisme era en l'ambient intel·lectual de l'època, el que no es tenien eren teories científiques sòlides, avalades per dades de qualsevol mena, que

servissin de base a l'evolucionisme. Per Darwin, la idea lamarckiana que les espècies es modificaven per una necessitat interna (*besoin*), relacionable amb l'**ortogènesi**, era més aviat extravagant, tot i que admetia que podien haver-hi mecanismes evolutius de canvis amb l'ús i el desús i la transmissió als descendents d'aquests caràcters adquirits, mecanismes proposats per Lamarck. Darwin es basava en una gran acumulació de fets d'observació i experimentació, i la seva teoria nasqué d'aquests i no d'explicacions més o menys imaginatives en el regne de l'especulació.

Lamarck ha estat reivindicat per diferents autors al llarg del segle XX. Alguns que han dit haver provat l'herència de caràcters adquirits s'ha anat demostrant que havien falsejat els experiments. Alguns fraus són ben coneguts en la història de la ciència: el 1920, Paul Kammerer va dir que havia obtingut en gripaus terrestres la formació, a les potes davanteres, d'uns coixinets que tenen els gripaus aquàtics i que empren en l'acoblament, i va afegir que aquest caràcter adquirit es perpetuava en la descendència. Per desgràcia per a ell, es va demostrar que els coixinets eren provocats per injeccions de tinta xinesa, no se sap si aplicades per ell mateix o per algun dels seus ajudants. Kammerer es va declarar innocent i es va suïcidar al cap de sis mesos de que la seva troballa fos rebatuda de manera contundent. Cada cop que es produïa algun intent de demostrar herència de caràcters adquirits, resultava des-

mentida, l'antilamarckisme dels neodarwinians es reforçava i qualsevol proposta que fes alguna olor de Lamarck era refusada i ridiculitzada.

Per completar el quadre, es va produir a la Unió Soviètica, des de final dels 1920s, l'aparició d'un personatge sinistre, Trofim Lyssenko, les idees lamarckianes del qual, sostingudes per experiments de "vernalització" en plantes de conreu, com el blat, van rebre el suport de Stalin. Lyssenko prometia una revolució en la producció agrícola sobre la base d'idees confoses i d'experiments falsejats. Per desgràcia, Stalin era lamarckià i, a més, somiava en una revolució agrària que engresqués els pagesos, que havien vist collectivitzades les seves terres. Va donar poder a Lysenko, posant-lo al cap de l'Acadèmia de Ciències Agrícoles de l'URSS. Els científics, i especialment els genetistes, que no van ser de la corda de Lysenko foren enviats al *gulag*, la genètica

fou considerada una falsa ciència reaccionària i Mendel i Darwin foren proscrius. Això va durar sobretot des del final de la Segona Guerra Mundial fins el 1964. No cal dir que la reacció entre els científics occidentals contra Lyssenko va ser, amb justícia, implacable, però va contribuir a demonitzar, de retruc, el pobre vell Lamarck.

Tot i així, Lamarck no es deixa enterrar. Els plantejaments neolamarckians actuals són, com és lògic, força distants dels del pioner francès de l'evolucionisme, però no són pas pocs els estudiosos que avui se'n senten, tanmateix, propers, sobretot en relació amb els creixents indicis que caràcters adquirits (per processos de regulació epigenètica) passen a la descendència durant diverses generacions. Haurem d'explicar més bé aquest tema més endavant, però és evident que, per aquesta banda, els reptes al paradigma neodarwinista no es poden menystenir a la lleugera.

5. La qüestió de la innovació

La gènesi de la innovació (variació) és primordial per a qualsevol teoria evolutiva. Darwin basava l'evolució en la idea de descendència amb variació. En l'explicació tradicional neodarwiniana, el què intervé són gens i genomes, mutacions, recombinacions (sobretot les lligades a la sexualitat) i translocacions, hibridació, duplicacions de seqüències, de vegades poliploidia (més freqüent en plantes i alguns grups animals com ara insectes, peixos i altres, però que es pot donar en algunes cèl·lules humanes no reproductives –p.e., en la meitat de les cèl·lules hepàtiques- i d'altres mamífers). Això no obstant, al llarg dels darrers setanta anys s'han descobert molts nous fenòmens, desconeguts quan es va establir la Síntesi Moderna, que cal incorporar a la teoria evolutiva. Són fenòmens que poden també produir innovacions i exposar-les al filtre selectiu. En veurem alguns exemples especialment importants.

Estructura i funcionament del genoma

La visió lineal del genoma, una seqüència de gens (el “collaret de perles”) cadascun dels quals codifica una proteïna (un gen-un enzim), està totalment

superada i ja no és defensable. S'ha vist que les relacions en el genoma no són lineals, cosa que es comprèn per la seva estructura tridimensional: la doble hèlix del DNA nuclear està molt plegada i embolcallada amb les histones, així que la proximitat entre els gens depèn de l'arquitectura tridimensional i no de la posició al llarg del filament; i també s'ha vist que la concepció atomista del gen és errada. No se sap prou bé què és un gen, com a concepte abstracte, però no és un “element” d'informació.

El genoma, d'altra banda, té una estructura que varia molt, amb freqüents duplicacions: repeticions de seqüències que són comunes entre els individus de la mateixa espècie (però en nombre que pot variar) i d'altres, dites segmentàries, més infreqüents. Alguns fragments apareixen copiats molts cops, fins i tot milers de vegades.

Tot i així, les versions divulgatives sobre aquest tema han canviat poc, i segueixen presentant el DNA molt simplificat, com el patró o programa que decideix tota la construcció dels organismes: el codi dins la capseta que és la cèl·lula. Però han aparegut moltes complicacions que desconeixem, i que encara no entenem bé. Per començar, en el genoma humà sembla que només un 1% del DNA és codificador de proteïnes, però un 80% es

transcriu en RNA, potser en part per no fer res, potser per actuar com a regulador. Vist aquest paper de l'RNA, alguns creuen que caldria que el concepte de gen inclogués no solament una seqüència de DNA sinó també totes les transcripcions que intervenen en la formació d'un caràcter fenotípic. Més endavant, dedicarem un apartat al transcriptoma. També tenim les regulacions epigenètiques directament sobre el DNA i, indirectament, sobre l'organització en l'espai dels cromosomes que, al seu torn, actua sobre el DNA, que també considerarem en un capítol posterior. Això complica de manera extraordinària la relació entre gen i caràcter fenotípic.

És més, alguns caràcters resulten de la interacció de veritables xarxes de gens, i els canvis en aquests caràcters es poden deure a alteracions

reguladores dins d'aquesta xarxa i no a canvis mutacionals. Les **xarxes gèniques** que determinen un caràcter constitueixen sistemes complexos força estables (Ball, 2013). Poden presentar petites alteracions sense que el caràcter canviï, així que pot ser que acumulin mutacions que no tenen traducció fenotípica fins que les condicions ambientals pateixen un canvi important i s'ultrapassa un cert llindar, de manera que el sistema complex es dirigeix cap a un nou atractor. Llavors, els canvis que estaven amagats es poden fer evidents en modificacions del fenotip. Aquesta idea podria explicar que alguns processos adaptatius siguin molt ràpids, perquè la variació necessària ja es trobava disponible.

Però mirem de donar un cop d'ull a l'estructura interna dels gens.

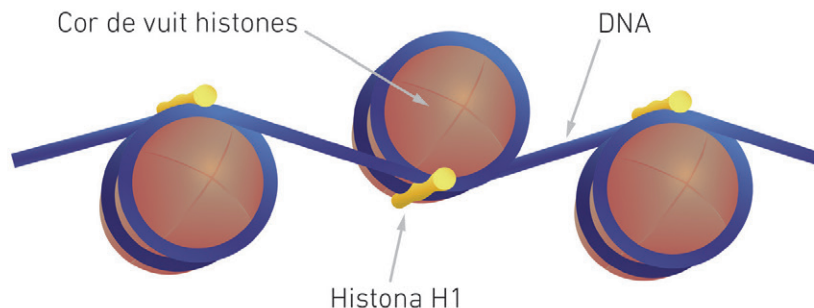


Fig.14. Filament de DNA associat a histones.

Els gens no són “elements” d’informació. Introns i exons.

Els gens estan formats per **introns** i **exons**. Els introns són seqüències que formen part dels gens, i també del RNA transcrit, les quals són separades (mitjançant un procés dit d'excisió) després de la transcripció i just abans de la formació del RNA missatger (**mRNA**) que fa de model per a la síntesi proteica. El que roman i queda enllaçat en el mRNA, i per tant fa de motllo per a la síntesi proteica, són només els exons. Les seqüències d'introns tenen unes parts específiques, en els límits amb els exons, que són marques de referència per al procés d'excisió.

No trobem introns en tots els gens, però sí en molts, entre ells els que codifiquen les proteïnes i els RNAs ribosòmics i de transferència. Els gens codificadors del genoma dels vertebrats tenen molts més introns (uns 140 000 en el genoma dels humans) que els dels eucariotes unicel·lulars (15 en el genoma del fong unicel·lular *Encephalocytosoon cuniculi*), i n'hi ha pocs en els procariotes. En canvi, en el genoma mitocondrial dels vertebrats no hi trobem introns, mentre que en el dels eucariotes més senzills n'hi ha molts. S'ha especulat molt sobre el moment de l'aparició dels introns en els eucariotes. L'origen dels introns no és conegut, podrien ser herències evolutives antigues, fins i tot alguns podrien procedir del món de l'RNA, o, ben al contrari, haver estat adquirits recentment, i existeix molt debat entre els partidaris de l'origen

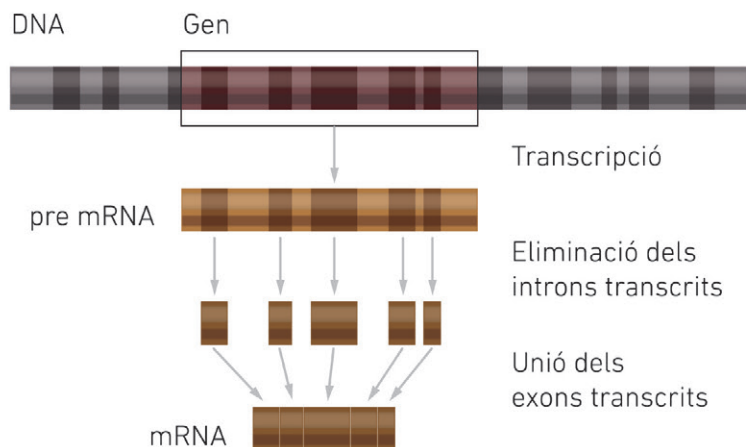


Fig.15. El RNA missatger, que codifica la síntesi proteica, es produeix a partir dels exons transcrits del DNA.

antic i el recent. Alguns gens comuns en el llevat de la cervesa es troben també en eucariotes molt més complexos, i el que es veu és que en el primer cas no hi ha introns i després se n'hi van afegint. El nombre mitjà d'introns per gen en humans és de l'ordre de vuit, en *Drosophila* i mosquits és del voltant de tres, en paramécis és d'un (Roy i Gilbert 2006). És evident, doncs, que es poden guanyar o perdre introns en el curs de l'evolució, amb la tendència que augmentin amb la complexitat; però aquest és, segurament, un dels temes més misteriosos de la biologia molecular.¹

Si el lector troba espès tot aquest apartat, es pot quedar amb la idea que els gens són, ells mateixos, sistemes complexos, de definició genèrica avui imprecisa. S'ha dit, amb encert, que el genoma i el seu entorn poden equiparar-se a un ecosistema, de funcionament no lineal i amb molts mecanismes de regulació de l'expressió gènica entre parts del genoma, des de l'epigenoma, i des del metaboloma cel·lular. Per tant, en qualsevol procés evolutiu trobem molts elements en interacció i no existeix una relació biunívoca entre genotip i fenotip. Les matemàtiques que s'apliquen en genètica de poblacions,

tot i ser força elaborades i haver mostrat la seva utilitat en molts casos concrets, estan pensades per a canvis en solament dos o tres al·lels, així que no costa d'entendre (encara que sembla que a alguns sí que els costa de reconèixer-ho) que difícilment poden explicar sistemes en xarxa tan complexos.

L'aproximació de la genètica de poblacions té un altre problema que, admetem-ho, no és fàcil de resoldre, perquè és molt difícil reconstruir la història: em refereixo a que tendeix a explicar l'evolució com a una conseqüència de la vida (uns gens, o uns genomes, experimenten uns canvis sota selecció). Però la realitat va just a l'inrevés, la química orgànica, la bioquímica i la vida són resultats de l'evolució. No és solament que els canvis en el DNA donin lloc a evolució, sinó que els RNAs, el DNA, el sistema de transcripció i traducció i les proteïnes són, tot plegat, resultats de l'evolució, la qual, per descomptat, continua funcionant.

Al llarg de l'evolució es produeixen augments de complexitat, però no tant a causa d'un increment del nombre de gens codificadors (el qual, a partir de cert grau de complexitat, varia poc), com per

Nota 1. Malgrat que els introns siguin retallats i no intervinguin en la formació del l'RNA missatger, això no implica que romanguin sempre inactius. Alguns introns codifiquen, pel seu compte, determinades proteïnes, o contribueixen, un cop separats, a formar molècules de RNA no codificador. D'altra banda, molts dels anomenats introns de l'RNA del grup II actuen com a ribozims autocatalítics, és a dir, com si fossin enzims capaços de d'induir i controlar reaccions sobre ells mateixos, però també codifiquen la transcriptasa inversa (un enzim DNA-polimerasa que catalitza la formació de DNA a partir de RNA –per això es diu inversa, ja que transcriu a l'inrevés de la direcció normal- i que es troba en els retrovirus). Aquests introns semblen d'origen bacterià ancestral i podrien ser també elements genètics mòbils. Apareixen en rRNAs, tRNAs i mRNAs dels cloroplasts i mitocondris de fongs, plantes i protists i en l'mRNA bacterià. S'ha dit que serien antecessors evolutius dels introns propis del nucli eucariota.

l'increment de factors de combinació i regulació en el conjunt del genoma. I l'evolució es produeix sempre com una coevolució: no és, solament, que el medi seleccioni els gens o els fenotips-genotips, és que aquests fan variar el medi, el propi i el de les altres espècies, alterant les pressions selectives.

Per tant, l'evolució és un procés col·lectiu, biològic i físico-químic, i no una mera qüestió de canvis en les freqüències de diversos al·lels. Això no vol dir que els estudis fets en genètica de poblacions no siguin útils; per a qüestions referents a canvis en proporcions d'al·lels resulten una aproximació suficient. Però, al meu parer, això no és suficient per a fer-se una idea satisfactòria del conjunt del procés evolutiu.

Incorporacions: tornant a la transferència horitzontal

Pel què fa als nous coneixements adquirits en les darreres dècades, i en relació amb els temes que estem tractant, és destacable que puguin produir-se incorporacions de DNA al genoma per transferència horitzontal de gens (és a dir, pas de gens d'una espècie a una altra) i també per simbiosi o parasitisme. Les incorporacions són fets

substancialment diferents dels canvis espontanis, endògens, dins d'un genoma per errors de transcripció, encreuaments, etc., o per influència d'un factor mutagen extern. En les incorporacions, el genoma "pren" o rep del medi seqüències alienes senceres ja construïdes. Així, l'externalisme exemplifica el seu paper: no és només el medi físico-químic i biològic (l'ecologia, en suma) allò que, seleccionant variants, condueix el procés evolutiu. El mecanisme del procés de canvi en el genoma no és sempre autogen, sinó que també es pot deure al medi: en primer lloc, a l'existència d'agents mutàgens externs (fet ben conegut, és clar) i en segon lloc a incorporacions de material genètic des de fora, material genètic aliè, ja que les altres espècies també formen part del medi per a l'espècie considerada. Això deixant de banda, de moment, els processos epigenètics.

Considerem ara el primer tipus d'incorporació, la transferència horitzontal, i deixem la simbiosi i el parasitisme per a un capítol posterior. Ja hem vist que la transferència horitzontal no la trobem solament en procariotes, o entre virus i procariotes, sinó que també existeix en els eucariotes, bé que no hi sigui tan freqüent. En els procariotes, una proporció significativa de la diversitat genètica procedeix d'intercanvis de seqüències entre organismes que poden ser força allunyats, fins a l'extrem que, per exemple, s'ha calculat que els bacteris termòfils han obtingut entre el 16 i el 24% dels seus gens d'arquees termòfiles (Ochman et

al 2000). En thaumarquees i euriarquees pelàgiques marines, Brochier-Armanet et al (2011) han demostrat freqüents transferències gèniques des de bacteris. La vida microbiana és, com ja hem comentat, d'una promiscuïtat que no s'adiu gens amb la idea que solem tenir de les espècies.

En els estudis filogenètics, s'ha tendit habitualment a eliminar els gens que procedeixen de transferència horitzontal, perquè es poden interpretar com a testimonis d'un parentiu inexistent. No obstant, en un treball molt interessant sobre 16 *phyla* d'arquees i bacteris, Abby et al (2012) han provat de fer servir un model filogenètic explícit de transferència horitzontal de gens. El resultat és, segons ells, que, per a la majoria de *phyla*, la transferència gènica horitzontal proporciona un senyal obvi i consistent sobre la pauta de diversificació d'espècies. Han pogut quantificar les taxes molt variades de transferència entre llinatges i els resultats avalen la idea que aquells gens els productes dels quals participen en complexos proteics macromoleculars són relativament resistents a la transferència. Per tant, les transferències semblen fer un paper important en l'evolució procariota, malgrat que els gens especialment importants estan protegits.

Alguns autors, com ja hem advertit, creuen que la transferència horitzontal en els procariotes portaria a una visió reticulada de l'evolució o a un cercle inicial de formes, sense un ancestre comú univer-

sal, i no al clàssic model d'arbre, mentre que altres mantenen que el model d'arbre i d'un LUCA, un antecessor comú universal, encara és defensable.

En els eucariotes, deixant de banda les fases inicials d'evolució de la cèl·lula, de les quals no en sabem gran cosa, hom creia que la transferència horitzontal era rara i podia provenir d'endosimbionts o de paràsits, o, en alguns casos, d'organismes lliures; i és cert que existeixen defenses per evitar intrusions desestabilitzadores. Tot i així, cada cop es coneixen més exemples de transferències horitzontals rebudes per eucariotes. En la diatomea *Phaeodactylum cornutum* s'ha calculat que més del 5% dels gens podrien procedir de bacteris per transferència horitzontal. En els nematodes, els enzims que els permeten degradar la matèria orgànica procedeixen de gens obtinguts per transferències horitzontals des de procariotes. L'àfid *Acyrtosiphon pisum* fabrica carotenoides gràcies a uns enzims que produeix a partir de gens transferits, sembla que des de fongs, i després duplicats repetidament. És notable que aquest sigui l'únic cas conegut d'un animal que pot sintetitzar un carotenoide, concretament el torulè. S'han trobat transferències de gens mitocondrials des de plantes hostes a paràsits, p.e. en les rafflesàcies. En el patògen *Plasmodium vivax*, que provoca malària, s'ha trobat material genètic transferit des del genoma humà.

S'ha comprovat que la transferència horitzontal, sovint mitjançant bacteriòfags o plàsmids, és un mecanisme important en l'adquisició de

resistència als antibiòtics. Alguns exemples són alarmants. Un d'ells és la transferència d'un gen que permet a bacils gram-negatius produir KBC (l'enzim anomenat carbapenemasa de la *Klebsiella pneumoniae*) i resistir a la gran majoria dels antibiòtics coneguts. Això pot fer que un mateix pacient es vegi atacat per diversos patògens multiresistents de manera simultània, amb les corresponents dificultats de tractament. El KBC va aparèixer en hospitals de Nova York l'any 2000 i s'ha estès pel món, en especial per l'Amèrica Llatina, en moltes espècies gram-negatives. Un altre gen, NDM1 (New Delhi metalo- β -lactamasa-1), aparegut a l'Índia, també confereix resistència als carbapenems, antibiòtics considerats com a darrer recurs, i algunes soques són resistents a tots els antibiòtics coneguts excepte potser a les polimixines i, de vegades, a les tigeciclins. S'ha comprovat, fins ara, en soques de *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter* i *Acinetobacter*.

La resistència als antibiòtics és un problema creixent, lligat a l'ús d'aquestes substàncies en medicina i veterinària. Entre els bacteris que causen més problemes hi ha *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhea*... En aquest darrer cas, el primer pacient diagnosticat de la variant H041

de *N. gonorrhea* ho fou al Japó el 2011, s'ha estès per diverses zones de l'hemisferi nord, molt més de pressa que la sida, i amb més agressivitat encara, i amenaça d'esdevenir intractable. No es produeixen nous antibiòtics eficients amb prou celeritat per contenir el progrés de la multiresistència, així que cal posar l'èmfasi en la prevenció i desenvolupar altres estratègies, com les teràpies basades en bacteriòfags que són antigues però no prou explorades (s'empraren força a l'URSS en temps en que el país no disposava d'alguns antibiòtics importants). De vegades, l'únic recurs actual arriba a ser l'amputació de les zones infectades, amb alt risc de recurrència i amb òbvies conseqüències lamentables, fins i tot si s'arriba a aturar la infecció. El problema és, doncs, molt seriós, a més de resultar un exemple claríssim d'evolució ràpida per mutacions i per incorporacions (a causa de la promiscuïtat genètica dels bacteris).

Actualment, l'ús de virus per transferir gens amb finalitats aplicades és comú. Les transferències genètiques, de fet, s'empren ja molt sovint per millorar les característiques d'espècies d'interès aplicat. Tots hem sentit a parlar dels **organismes genèticament modificats** (OGM), microbis, plantes o animals, per a gran nombre d'usos, que solen aconseguir-se mitjançant transferències gèniques, i de les polèmiques que generen. Un aliment OGM no té perquè produir efectes adversos, però subsisteixen més dubtes sobre les conseqüències dels conreus OGM

si, a partir d'aquests, es produeixen transferències gèniques no desitjades cap a altres organismes, amb conseqüències ecològiques de mal preveure. També hi ha el risc que aliments vegetals modificats per a resistir un herbicida afavoreixin l'ús excessiu d'aquest i acabin arribant contaminats al consumidor. L'ús de les transferències gèniques és ja enorme: el 2011, el mercat de llavors mundial comprenia un 36% de llavors modificades genèticament. L'aspecte positiu és que això suposa un coneixement cada cop més ampli de tècniques i mecanismes bàsics del procés de transferència.

El recent treball de Schönknecht et al (2013) sobre l'alga roja cianidifícia unicel·lular *Galdieria sulphuraria* ha resultat sensacional. Aquest organisme ha rebut transferències horitzontals massives (almenys 75 adquisicions diferents de gens) de procarïotes, i potser també de fongs, que poden suposar més del 5% dels seus gens codificadors. Gràcies a això, pot viure, juntament amb procarïotes extremòfils, en ambients impossibles per cap altre eucariota (acidesa, altes salinitats i temperatures i força arsènic). Ho pot fer fotosintetitzant, o bé com a heteròtrof, emprant en aquest cas més de cinquanta fonts diferents de carboni! El que més ens importa aquí és que les transferències hagin estat esdeveniments freqüents en un eucariota.

Els autors creuen que les transferències en *Galdieria* no provenen d'endosimbionts, sinó de cèl·lules lliures. Estem davant d'un cas en el qual la innova-

ció, que en els eucariotes es considera que sol ser per duplicacions de gens seguida d'assignació de nova funcionalitat (exaptació), va precedida per l'adquisició de gens forans (que després també es dupliquen). Es tracta d'incorporació, per tant, i no de mutació o de qualsevol altre canvi generat en el mateix genoma. Com que allò que s'incorpora són seqüències ja muntades, cadascuna representa un petit salt evolutiu, que s'acaba d'ajustar amb un seguit de mutacions probablement ràpides.

Pál et al (2005), fent una prospecció del genoma d'*Escherichia coli*, han estudiat els canvis en la xarxa metabòlica al llarg dels últims 100 milions d'anys, i han arribat a la conclusió que la majoria dels canvis s'han degut a transferència horitzontal, mentre que la duplicació hi ha tingut ben poca intervenció. Segons aquests autors, les xarxes metabòliques creixen adquirint gens implicats en el transport i la catàlisi de nutrients externs. Gens transferits horitzontalment són integrats en la perifèria de la xarxa, mentre les parts centrals romanen evolutivament estables. Sovint, els gens que codifiquen reaccions fisiològicament acoblades són transferits junts, com a operons. Per tant, les xarxes metabòliques evolucionen adquirint directament reaccions perifèriques en resposta a les modificacions en l'entorn. Es comprèn que molts microbiòlegs es mirin amb poc afecte les explicacions tradicionals de la innovació com si es tractés d'un procés sobretot intern.

¿Com es genera el material genètic?

Els genomes dels diferents organismes tenen mides molt variables, des d'uns quants centenars de milions de parells de bases fins a pocs milers de milions (Zhang, J., 2003). En el cas dels gens codificadors, al llarg de l'evolució s'ha passat d'uns pocs a unes quantes desenes de milers. El mecanisme fonamental que permet incrementar el material genètic és la duplicació. Les plantes ho fan més que els altres organismes, i no és rar trobar espècies que han duplicat diversos cops tot el seu genoma. Un estudi recent del genoma d'*Eucalyptus grandis* ha demostrat que, dels 36.376 gens codificadors de proteïnes predits, un 34% es troben en duplicacions en tàndem, xifra que representa la proporció més alta que s'ha trobat fins ara en plantes. Poc abans de l'origen de les angiospermes se sap que va existir una duplicació, que en moltes plantes ha estat seguida d'unes altres. Últimament, s'ha descrit el genoma d'una eudicotiledònia molt primitiva de Nova Caledònia, *Amborella trichopoda*, en el qual només es va donar aquesta primera duplicació i no presenta indicis

d'entrada de transposons recents, però sí de transposons antics i divergents. Aquesta espècie pot servir per aclarir molt els primers passos en l'evolució de les angiospermes.

L'organisme que té el genoma més gran de tots els coneguts és, curiosament, un bacteri, *Epulopisium fishelsoni*, que té 25 cops més DNA que els humans, i en el qual un gen s'ha duplicat 85.000 vegades. Aquest exemple posa de manifest que la duplicació, i la mida del genoma per ella mateixa, no signifiquen forçosament més complexitat estructural, i que moltes duplicacions poden no tenir utilitat (la premsa divulgativa, sobretot, ha parlat de genoma brossa). Si, després d'una duplicació, les còpies segueixen essent actives, el caràcter resulta sobre-expressat, cosa que sol tenir efectes negatius: per això, les duplicacions importants en animals resulten normalment deletèries.

La quantitat de DNA sí que sembla tenir relació amb característiques més o menys actives de les espècies: com més DNA, menys activitat física i menys facilitat per a evolucionar (les plantes o les salamandres tenen molt DNA i són organismes poc actius, mentre que els primats en tenen menys i són molt més actius; trobaríem molts més exemples).²

Nota 2. Els parells de gens duplicats que, en principi, si són codificadors, ho seran de la mateixa proteïna, s'anomenen **paràlogs**, i sovint apareixen agrupats en el genoma, mentre que els gens d'espècies diferenciades en un procés de divergència evolutiva, però que codifiquen per proteïnes de funcions similars, reben el nom d'**ortòlogs**. Aquests darrers resulten especialment importants per entendre la història de cada gen i per predir les possibles funcions d'un gen en un genoma que s'acaba de seqüenciar. Les duplicacions poden tenir lloc, tant en cèl·lules somàtiques com germinals, però només en el cas de les germinals tindran, en principi, significat evolutiu.

Als gens que han perdut la seva capacitat de codificar proteïnes o, en general, d'expressar-se de cap manera, se'ls va anomenar **pseudogens**. No sempre vénen de duplicacions de gens funcionals, sovint són el resultat de transposicions. En els pseudogens sembla que, en no estar sotmesos a pressió selectiva, les mutacions s'hi acumulen més de pressa que en les seqüències codificadores i són aquestes mutacions les que n'impedeixen la transcripció o la traducció. Si se'ls descobreix una història ancestral comuna amb un gen funcional, poden ser útils per a reconstruir processos evolutius, com si es tractés de fòssils genètics.

Molt poques vegades, els pseudogens poden experimentar una mena de resurrecció, a conseqüència d'un canvi evolutiu: poden romandre silenciats durant milions d'anys i, no obstant, ser reactivats i posar-se a codificar proteïnes. Finalment, pot ser que tinguin funcions diferents, no codificadores, sinó de tipus regulador, una possibilitat que en els darrers anys, sembla que es confirma en una bona part dels pseudogens.

Així, les conseqüències de les duplicacions poden ser diverses. De vegades, els duplicats no s'expressen i, per tant, poden experimentar mutacions sense estar sotmesos a la selecció. Els canvis només en alguns casos acabarien per esdevenir útils perquè codificarien noves funcions. El canvi de funcions d'un gen ja hem dit que s'anomena **exaptació** (el mot s'empra també per al canvi de funcions d'un òrgan al llarg de l'evolució). Pot afectar

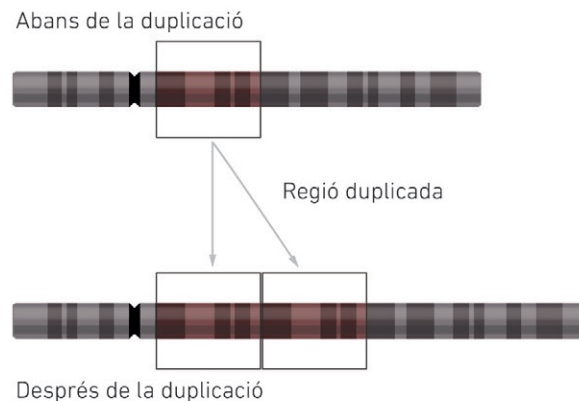


Fig.16. Duplicació d'un segment de genoma. Redibuixat a partir de "Gene_duplication" (PD Wikipedia).

seqüències petites de DNA o cromosomes o genomes sencers. Les duplicacions poden anar seguides de deleccions d'una part del material genètic.

S'ha argumentat, fins i tot, que la duplicació gènica seguida d'exaptacions és el mecanisme principal d'innovació genètica, i que podria ser l'única manera que apareguin gens nous (deixant de banda les incorporacions). La veritat és que els casos coneguts d'evolució a partir d'exaptació de gens duplicats són escassos. Sabem que certs gens presents en tots els eucariotes han estat preservats al llarg de l'evolució sense produir còpies. Altres, semblen més susceptibles de duplicar-se. S'ha especulat força sobre aquestes diferències

en l'estabilitat dels gens. Es tracta d'una temàtica complexa, en constant progrés a mesura que es descobreixen senyals que permeten identificar la història prèvia dels gens i evidenciar la seva activitat, però queda molt per fer.

En el cas d'*Amborella*, l'angiosperma primitiva abans esmentada, és molt interessant el què passa amb el genoma mitocondrial (Rice et al 2014), que és enorme: es tenen indicis que s'han produït transferències horitzontals amb adquisició de genomes mitocondrials sencers provinents d'altres plantes (algues verdes, molles i altres angiospermes), posteriorment fusionats i recombinats. La transferència horitzontal de gens mitocondrials només és freqüent en les plantes, sobretot les angiospermes, però no es dona en els plastidis. Els mitocondris d'*Amborella* són un exemple sorprenent de barreges, malgrat que els resultats evolutius semblen lleus o "neutres": tenen l'equivalent a sis DNA mitocondrials forans, que sumen 3.9 megabases disposades en cinc cromosomes circulars autònoms de llargades variables, a més d'una quantitat considerable de DNA plastidial. Quatre regions del genoma són pràcticament iguals als genomes mitocondrials sencers de les molles *Physcomitrella* i *Anomodon*, cosa que indica la captura d'un mitocondri d'una molsa, partit després en quatre fragments, amb alguns canvis menors. Els tres genomes d'origen algal que els mitocondris d'*Amborella* també contenen semblen procedir de genomes d'algues del grup dels trebouxiofits, existents en líquens. Les angiospermes donants d'altres parts del genoma d'*Amborella* són

més difícils de descobrir, bé que es pensa sobretot en santalals paràsits. Un veritable garbuix. Però, què hi fa en els mitocondris d'aquesta planta?

Als mitocondris d'*Amborella*, entre els gens que codifiquen tRNA hi ha gens forans que es transcriuen, però la major part dels gens adquirits no deuen tenir cap funció i podrien ser pseudogens. Probablement, la fusió amb mitocondris aliens només s'ha fet amb els d'altres plantes i no, per exemple, amb fongs, per una qüestió d'incompatibilitat (que no sembla que es doni entre fongs i animals). L'entrada dels mitocondris s'hauria produït perquè la planta, que viu en ambients de selva plujosa tropical, té molts epífits i paràsits. En cas de ferida, podrien haver quedat en contacte cèl·lules de la planta i de certs epífits i haver format meristemes amb cèl·lules totipotents que haurien englobat els mitocondris aliens.



Fig.17. *Amborella trichopoda*. Foto: scott.zona (CC BY 2.0 via Flickr).

També sembla que es poden produir gens ajuntant fragments que ja existien en una mena de gens mosaic, els exons dels quals donaran lloc a proteïnes mosaic. Jacob (1997) ha comparat la vida amb un mecano gegantí, en el que es produeixen nous fenotips a partir de noves combinacions d'uns mateixos elements (segments de gens o també blocs de gens, com ara veurem), més que per l'aparició de gens nous. Jacob considerava que les peces del mecano genètic eren totes de la mateixa espècie, però avui és clar que hi pot haver intrusions de peces d'altres espècies, amb conseqüències més o menys importants.

Supergens

Alguns grups de gens situats en posicions veïnes en un cromosoma mostren una clara vinculació, de manera que no se separen en els processos d'entrecruament que tenen lloc durant la meiosi. Per tant, es transmeten junts i, a més, estan relacionats per la seva funció. Donen lloc a polimorfismes.

Un estudi recent (Wang et al 2013) revela que, en la formiga *Solenopsis invicta*, es poden donar dues formes d'organització social divergents (social B, SB, i social b, Sb), regulades per su-

pergens, de fet per un parell de cromosomes heteromòrfics semblants, en les seves propietats, als cromosomes sexuals. Comprenen una sèrie de 13 megabases (55% del cromosoma), 616 gens, que no es recombinen mai entre SB i Sb. Es tracta doncs d'un cas de manteniment de dos fenotips socials divergents. L'aspecte més interessant és, segons els autors, que es podria tractar d'un "cromosoma social", en el qual residirien els polimorfismes que expliquen la variació en l'organització social dins de l'espècie.

Posteriorment, Linksvayer et al (2013) han suggerit que en les societats d'insectes hi pot haver supergens implicats en certs fenòmens que poden ser rellevants en la cooperació i el conflicte. Els supergens són molt importants també en casos de mimetisme (p.e., en la papallona *Heliconius numata*, i tota la sèrie de variants que imiten les coloracions de diverses espècies d'un gènere llunyà, *Melinaea*), en casos d'autoincompatibilitat i en els cromosomes sexuals. Es van descriure inicialment en plantes i fongs, i també en papallones. En la pràctica, el que fan és fixar en bloc una combinació de gens favorable, cosa molt efectiva en el pla de la selecció. Però ens trobem en un terreny encara poc explorat en l'aspecte evolutiu. Les possibilitats desvelades en el camp del comportament són d'un gran interès.

Per concloure aquest capítol, direm que hem après que l'estructura del genoma és molt complicada, que cal abandonar la idea del "collaret de perles"

i que encara cal treballar molt per arribar a entendre de quina manera aquesta configuració tan complexa es relaciona amb la funció, és a dir, el genotip amb el fenotip. També resulta evident que ha funcionat el bricolatge evolutiu i que no existeix cap rastre de disseny pensat “*ab initio*”. En el capítol següent, farem un pas més: de la consideració de l'estructura a la del seu dinamisme.

6. El genoma dinàmic i la regulació

Transposicions

La idea del genoma com una seqüència de gens estàtica es va desmuntar ja fa temps. Els treballs, extraordinaris, de Barbara McClintock, des de finals de la dècada de 1940, amb blat de moro, van demostrar que el genoma conté elements que són transposables (“gens saltadors”) gràcies als enzims anomenats **transposases**. Les transposases funcionen fent “copiar i enganxar” o “tallar i enganxar”. Els resultats de McClintock no van ser acceptats immediatament, o van ser considerats com casos molt especials. Les aportacions femenines a la genètica i la biologia evolutiva han estat molt rellevants, però en alguns casos s’han trobat amb molta resistència o han tingut poca visibilitat, i aquest n’és un que podem afegir al de Rosalind Franklin, tan important en el descobriment de la doble hèlix, o de Lynn Margulis, insu-

ficientment reconeguda. En qualsevol cas, al cap d’un parell de dècades ja ningú no dubtava dels resultats de McClintock.

Els elements transposables (ET) són molt freqüents: constitueixen, p.e., ¡el 85% del genoma del blat de moro i el 45% del genoma humà! Són fragments de DNA o de RNA que es poden reproduir i inserir en el genoma. Els canvis de lloc poden causar que es silenciïn alguns gens o l’activació d’altres. En els procariotes, aquests mecanismes són essencials en el control de seqüències adquirides per conjugació o per l’acció de bacteriòfags. En els eucariotes, sembla que ho són per protegir el genoma dels efectes nocius de les duplicacions.



Fig.18. Barbara McClintock. Foto: Smithsonian Institution - Flickr (via Wikimedia Commons).

Els **retrotransposons** són ET que s’autocopien mitjançant l’RNA i la **transcriptasa inversa**, de la qual ja hem parlat (vegeu nota 2), i després es transposen. Poden ser originàriament virus integrats en el genoma de l’hoste (i són anomenat *provirus*) o bé seqüències no codificants disperses en el genoma i que no tenen introns.

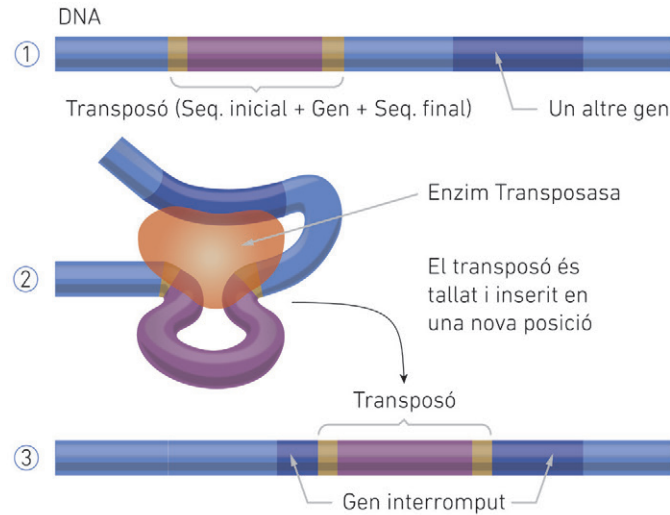


Fig.19. Els transposons són segments de DNA que són tallats per un enzim i inserits en un altre lloc. Redibuixat a partir de © Addison Wesley Longman, Inc.

L'origen dels elements transposables (ET) és difícil de precisar. Pot ser que siguin molt antics o que hagin anat apareixent molts cops al llarg de l'evolució, de manera independent, i després s'hagin propagat per transferència horitzontal. Podrien procedir de virus que es van inserir en el genoma o d'algun antecessor comú amb els virus, ja que en molts aspectes s'hi assemblen. Els ET inclouen molts tipus de gens, entre ells els que confereixen resistència als antibiòtics (cosa a tenir ben present en l'ús d'aquestes teràpies). Poden tenir efectes nuls o benèfics, però són potencialment perillosos per a l'hoste, a causa de la seva capacitat de reproduir-se pel seu compte i de generar

inestabilitat. En l'home, els retrotransposons actius causen 65 malalties hereditàries conegudes quan s'insereixen en regions codificants o reguladores del genoma (entre aquestes, hemofília, β -talassèmia, càncers de pit i de còlon, etc.).

Per aquesta causa, se'ls ha considerat **DNA paràsit** i les cèl·lules han desenvolupat mecanismes per regular-los. P.e., en els procariotes les elevades taxes de deleció de gens poden formar part d'un mecanisme per eliminar elements transposables i virus; els eucariotes regulen els ET epigenèticament per metilació o mitjançant l'RNA d'interferència.

Els retrotransposons són seqüències repetides retrotransposades esparses dins el genoma. De vegades, bloquegen el procés anomenat de **conversió gènica**, que es produeix en la meiosi quan un filament d'un cromosoma s'ha aparellat erròniament amb el d'un altre cromosoma per una zona en la qual tenen una seqüència similar. El procés de conversió repara l'error, reescrivint el filament alterat amb una còpia del segment corresponent de l'altre filament. Es pensa que, en impedir aquest procés, els retrotransposons poden donar origen a nous gens, els quals seran sotmesos a selecció. Si és així, els retrotransposons podrien tenir un paper en la innovació. A més, al llarg de l'evolució participen en la creació de nous gens perquè poden contribuir a que es dupliquin accidentalment seqüències codificadores de llocs veïns durant el procés de traducció.

La interpretació dels elements transposables com paràsits gènics no la comparteix tothom. La seva proliferació en els eucariotes superiors fa pensar que han

estat tolerats perquè deuen tenir funcions beneficioses.³ A l'escala del genoma, els elements transposables dispersos modifiquen les xarxes de transcripció i, per tant, tenen una participació molt important en la regulació d'aquest mecanisme (Cowley et al., 2013). Sembla prou segur que els elements transposables són una font de producció dels petits RNA que regulen els processos de transcripció.

En definitiva, els ET són molt importants i tenen papers decisius en processos reguladors i potser d'innovació, però l'abast de tot plegat encara té molts aspectes no ben aclarits.

A part dels ET, hi poden haver en el genoma repeticions simples que, quan són de seqüències de 1 a 13 bases, reben el nom de **microsatèl·lits** i, si tenen de 14 a 500 bases, el de **minisatèl·lits**. Sembla que deriven d'errors en la replicació del DNA per lliscament de la **polimerasa**. Unes i altres són de molt interès i ús freqüent com a

Nota 3. Nina Fedoroff (2012) considera que són els elements transposables els qui conformen, en bona part, els genomes eucariotes, i que aquests han fet possible l'evolució dels seus genomes grans i complexos. En lloc d'acceptar que els mecanismes epigenètics (tan importants en els eucariotes i inexistents pràcticament en els procariotes) han evolucionat per controlar el potencial disruptiu dels elements transposables, que és la hipòtesi més generalment acceptada, Fedoroff opina que, ben al contrari, són aquests elements els qui han contribuït al desenvolupament dels mecanismes epigenètics eucariotes.

Fedoroff creu que les transposases regulen, en bona mesura, el genoma. S'activen en condicions d'estrès biòtic i abiòtic, i ella pensa que la seva acció tendeix a augmentar (de manera somàtica i també heretable) la capacitat per suportar l'estrès. Aquesta idea suggereix una mena de neolamarckisme i, per tant, la rebutja la majoria de genetistes. No puc entrar en aquest debat, però val la pena retenir que, molt probablement, l'activitat dels transposons ha estat clau per tal que els eucariotes puguin tenir genomes més grans i una major flexibilitat evolutiva.

marcadors moleculars. Als Estats Units es fan els perfils genètics dels individus emprant un grup de 13 microsatèl·lits. Nosaltres els hem emprat en diversos treballs per a la identificació individual en macacos (Domingo-Roura et al., 2003, 2004; Marmi et al., 2004).

Les duplicacions segmentàries abans esmentades són fragments de DNA veïns que apareixen en dos o més llocs del genoma. Segons sembla, intervenen en molts processos de canvi que afecten a l'estructura del DNA, facilitant trencaments, noves duplicacions, inversions, etc. La seva distribució no és aleatòria, sinó que es concentren en determinades zones dels cromosomes, i en particular al voltant de les seqüències de DNA ancestrals (*core elements*).

Les conclusions a retenir són que els elements transposables i les duplicacions fan del genoma un sistema altament dinàmic, que algunes regions del genoma on se situen les duplicacions són més fràgils i propenses a provocar reorganitzacions, sovint de manera reiterada al llarg de l'evolució, i que aquesta major facilitat de canvi s'estén a les regions immediates del genoma. Per tant, les probabilitats d'innovació no són pas iguals en tot el genoma. Això pot ser resultat de la selecció, que permet que algunes regions siguin més plàstiques que d'altres. Aquesta més gran flexibilitat permet innovar, però molts canvis són perjudicials i seran eliminats. Existeix un equilibri entre els avantatges d'innovar davant un ambient que canvia i el peatge que cal pagar en termes d'individus defectuosos.

La regulació gènica

Els gens s'expressen a través de les proteïnes que codifiquen. Però l'abundància i l'activitat dels enzims en les cèl·lules no són fixes sinó variables, de manera que l'expressió del gen pot ser més o menys important (cosa que pot canviar el fenotip). Les condicions externes afecten l'expressió.

El primer pas per entendre la regulació de l'expressió dels gens el van fer Jacob i Monod. Se sabia, ja feia molt de temps, que, si en el medi hi havia glucosa disponible, els bacteris no produïen els enzims necessaris per passar la lactosa a glucosa, però sí que ho feien en medis on no hi havia glucosa sinó lactosa. Des del punt de vista de l'economia, era força lògic que s'estalviessin la fabricació d'aquests enzims, però no se sabia com podien controlar-ne la producció, és a dir, com podien controlar l'activitat dels gens.

Jacob i Monod, el 1961, van descobrir, treballant amb *Escherichia coli*, que certes proteïnes específiques (el **lac repressor**, en la seva terminologia) reprimeixen la transcripció del DNA als RNA (els quals, després, serveixen de model per muntar les proteïnes). El lac repressor s'uneix directament als gens que controla, i així fa impossible que s'hi acosti l'aparell de transcripció. Quan en el medi hi ha lactosa, el repressor s'hi associa i, per tant, allibera el DNA, de manera que es pot iniciar la transcripció

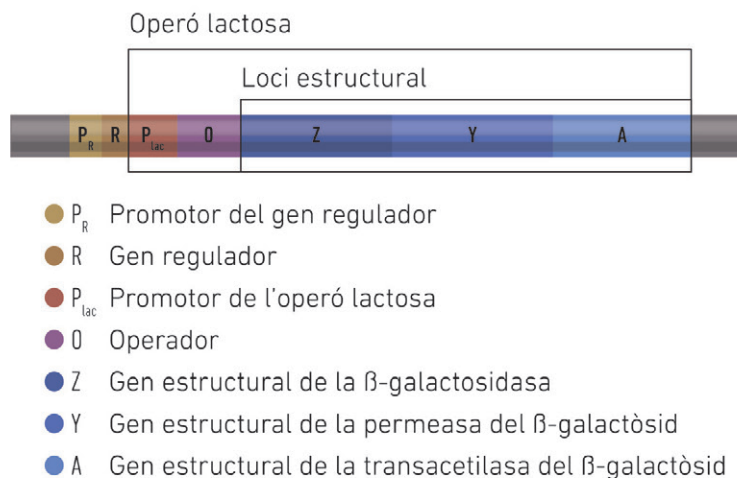


Fig.20. Estructura del lac Operó, del gen regulador i del seu promotor en el DNA d'*Escherichia coli* estudiat per Jacob i Monod.

d'aquest i la producció dels enzims que descomponen la lactosa. És un perfecte mecanisme de regulació (*feed-back* negatiu) que fa possible que només es produeixin els enzims quan són útils.

En el DNA dels procariotes s'han descrit agrupacions de gens estructurals (codificadors de proteïnes estructurals i enzims) juxtaposats, conegudes com a **operons**. Aquests gens es transcriuen a l'hora en un únic mRNA i són controlats per un conjunt de

reguladors: **operador**, **gen regulador** i **promotor**. Fem un breu recordatori d'aquest tema ja clàssic.

L'operador i el promotor són regions del DNA amb seqüències que poden ser reconegudes, en el cas de l'operó, per la proteïna reguladora, la qual s'hi uneix, i en el cas del promotor per la RNA polimerasa, la qual inicia la transcripció. El gen regulador, que també és una seqüència del DNA, el que fa és codificar la formació de la proteïna reguladora.⁴

Nota 4. Aquesta regulació des de dins de l'operó és coneguda com a **regulació en cis**, mentre que quan el regulador actua des de gens allunyats de l'operó es parla de **regulació en trans**. Dins del DNA, l'operador està entre els gens estructurals de l'operó i el promotor, mentre que el regulador no està tan immediatament al costat dels gens estructurals. Dins el promotor, potser la seqüència més important (bé que no és present a tots els gens) és l'anomenada **caixa TATA** (les bases que conté són timines i adenines), perquè té un paper en la transcripció: és el lloc al qual s'uneixen els factors de transcripció i la RNA polimerasa i, alternativament, les histones.

En el cas estudiat per Jacob i Monod, l'operó és activat o reprimat per la presència o l'absència d'un substrat, l'**inductor**, que és la lactosa. Els gens estructurals, que en els operons bacterians són diversos (es diu que són **policistronics**) codifiquen la β -galactosidasa, la permeasa i la transacetilasa respectivament. En els eucariotes cada operó sol tenir un únic gen estructural (és **monocistronic**).

Jacob i Monod van obrir amb aquest cèlebre estudi la porta a la comprensió de la regulació però, posteriorment, s'han descobert regulacions amb mecanismes molt variats i a totes les escales de l'expressió de la informació continguda en els gens. Part d'aquests mecanismes, els anomenats epigenètics dels quals després parlaré, consisteixen en el control de l'excés de les RNA polimerases al DNA. D'altres es basen en la modificació posttranscricional de l'RNA, en la fabricació de l'mRNA, o en la modificació posttraduccional de la proteïna per diversos mètodes. Vegem-ne alguns casos.

És ben conegut que les proteïnes estan formades per seqüències d'aminoàcids i que cada aminoàcid està codificat en el DNA per **codons** (un o més), els quals són seqüències de tres bases. La taula de relacions entre els seixanta-quatre codons possibles i els vint aminoàcids més tres "senyals d'aturada" que entren en les cadenes proteiques (això es pot comparar a un alfabet de vint lletres i tres tipus d'espais) és el famós **codi genètic**. És un codi degenerat perquè presenta redun-

dància: certs aminoàcids són determinats per diversos codons. El desvetllament del codi requereix de nombroses aportacions, entre les quals destaquen les de Severo Ochoa, Gamow, Nirenberg, Khorana, Holley, etc.

El codi genètic és molt important, però no ho és tot. Avui sabem que la selecció dels aminoàcids i l'ús dels codons estan sotmesos a restriccions que estan determinades per altres codis reguladors que actuen en diversos moments. Per exemple, en el moment de la transcripció hi sol haver una excisió que separa els exons. Després, des del gen es transcriuen segments de mRNA que es poden barrejar i aparellar per tal de produir molts productes diferents en diferents teixits. Aquest procés es coneix com a **excisió alternativa** (*alternative splicing*). El codi que el determina és complex: es basa en algorismes que combinen més de dos cents caràcters del DNA, inclosos alguns dels introns, i depèn del teixit (Barash et al., 2010). En la posttranscripció, els **miRNA** (microRNA) i algunes proteïnes poden regular els llocs on s'uneix l'**mRNA** (RNA missatger) i també la formació d'una estructura secundària de l'RNA (vegeu l'apartat sobre transcriptoma i epigenoma). Aquests dos processos exerceixen com a codificadors, ja que modifiquen la selecció de codons.

Durant la traducció també es produeix regulació de les quantitats de proteïna sintetitzada a partir de l'mRNA. Hi intervenen l'estructura de l'mRNA

i de les proteïnes i també miRNA, i això fa el paper d'un altre codi regulador. Recentment, Stergachis et al. (2013) han trobat en molts gens humans factors de transcripció que s'uneixen a les regions codificadores de proteïnes (a més de les no codificadores) i que tenen funció reguladora.

D'altra banda, en el 15% del codons de la gran majoria dels gens humans (86.7%), s'hi enganxen factors de transcripció que constitueixen un codi regulador superposat al codi genètic, el qual influencia l'expressió gènica i selecciona els codons. Aquestes regions amb doble codificació s'anomenen **duons**.

Tot això vol dir que existeix un cert grau de solapament entre el codi genètic i el codi regulador en els propis exons i que aquesta seria una característica funcional important dels genomes complexos. I, per descomptat, també vol dir que el famós codi genètic està condicionat per una maquinària superposada.

Encara hi ha més codis a considerar en el pas dels codons a aminoàcids, en la manera com es construeix l'estructura tridimensional de les proteïnes, en com es construeixen els teixits a partir de les cèl·lules, en com ho fan els òrgans a partir dels teixits i els teixits a partir dels òrgans. Com diu Lewontin (2000), existeix una sèrie jeràrquica de funcions que serveixen a altres funcions superiors i cap escala és l'única correcta per analitzar el funcionament i la història evolutiva de l'organisme.

És ben possible que el propi codi genètic dirigeixi en part totes aquestes maquinàries, però no és clar en quina mesura. D'altra banda, és segur que l'organisme reacciona davant del medi i envia senyals “de dalt a baix”, des de la fisiologia de l'organisme a les molècules de la cèl·lula, igual com aquestes envien senyals “de baix a dalt”, de la cèl·lula al conjunt de l'organisme. Quedem-nos amb la idea que l'expressió del codi genètic (en cap cas la seqüència de bases del DNA) depèn de l'acció d'un seguit de codis reguladors superposats en diferents nivells i que és del tot incorrecte veure el fenotip com quelcom determinat de manera directa exclusivament pels gens.

Regulació vs mutació

La regulació gènica és un fenomen d'una immensa importància en l'evolució. Posarem un exemple referit al cas dels pinsans de Darwin, cas que va tenir un paper històric en el desenvolupament de la idea de l'evolució del gran naturalista anglès. Abzhanov et al. (2004, 2006) han demostrat que la radiació adaptativa que s'observa en els becs no l'explica el model clàssic de la genètica de poblacions (selecció sobre variació genètica additiva). Intervenien diversos gens estructurals que no varien

en la seva composició al·lèlica; el que canvia són els nivells d'expressió d'aquests gens, en funció de dos factors: calmodulina (que determina la llargada del bec) i *bmp4* (que en determina l'amplada i l'alçada). Diferents combinacions d'aquestes dues proteïnes produeixen el rang complet de formes i mides dels becs de les catorze espècies de pinsans que habiten les Galápagos, totes aquestes derivades d'una única espècie del continent.

Un altre cas clàssic de radiació adaptativa és el dels cíclids dels llacs de l'Àfrica oriental. És ben conegut que, en tot just tres llacs, es troben fins a 1500 espècies de peixos d'aquesta família, la majoria aparegudes durant els darrers 10.000 anys. Aquesta enorme diversificació s'ha produït en condicions que es poden considerar simpàtriques (en un mateix llac existeixen espècies pròpies de diferents hàbitats, com ara roques, fons arenosos,

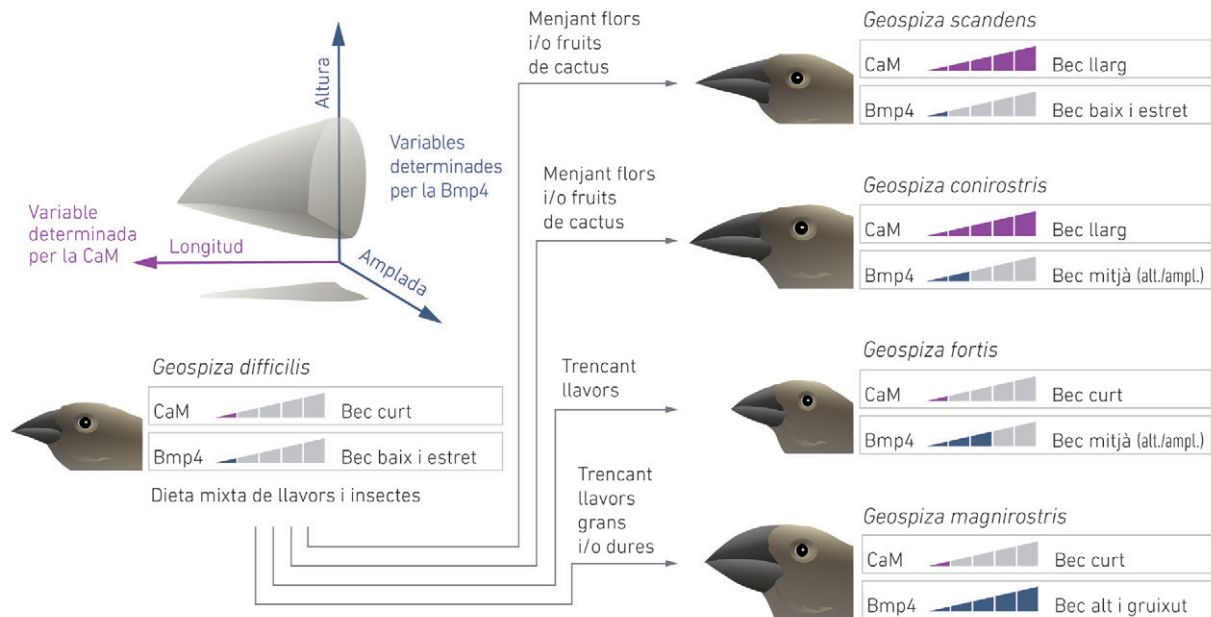


Fig.21. La radiació adaptativa dels pinsans de Darwin s'explica a partir de diferents combinacions de concentracions de dues proteïnes: la calmodulina (CaM), que determina la llargada del bec, i la Bmp4, que en determina l'amplada i l'alçada. Adaptat a partir de Abzhanov et al. 2006. Els colors de les diferents espècies s'han unificat per facilitar la interpretació de la figura.

fons llimosos, aigües lliures, etc.), fet que fa el cas encara més interessant. Aquests peixos tenen el DNA gairebé idèntic, però, en canvi, s'han trobat divergències en certs miRNA i en regions reguladores del genoma, i són aquestes divergències les responsables de la fantàstica diversificació produïda. L. Baldo (*com. pers.*) està actualment investigant la possibilitat que les dietes puguin haver estat un factor d'aïllament reproductiu mitjançant senyals emesos per la microbiota intestinal (s'ha demostrat que això passa en el cas de *Drosophila*).

La posició del peduncle de certs grups de bacteris aquàtics d'ambients oligotròfics (Caulobacteriaceae) pot canviar en algunes espècies (Jiang et al., 2014). El peduncle, inicialment en posició polar, passa a subpolar i després a bilateral. Aquesta evolució depèn de canvis en l'expressió del gen que codifica la proteïna reguladora SpmX, la qual actua sobre un determinat mòdul morfogènètic.

El que vull destacar és que aquests exemples d'especiació no s'expliquen per canvis en els gens sinó per la regulació de l'expressió dels gens: la regulació, i no la mutació, és qui produeix la innovació. I no es tracta de casos especials. El vell esquema basat en la mutació i la selecció que determina canvis en la freqüència dels al·lels resulta massa esquemàtic. Cal incorporar la idea que, a mesura que la complexitat creix, els fenotips són cada cop més el resultat de processos de regulació. Alhora, en els genotips es produeix molt més desenvolupament dels elements

reguladors que no pas aparició de gens nous. Es pot argumentar que, rere la regulació, s'amaga l'activitat d'altres gens, però també és cert que existeixen molècules que regulen els gens. Per tant, el que es qüestiona des d'aquesta nova perspectiva és la idea de la caixeta inerta i el codi genètic tancat a dins, quiet, dictant les ordres. La caixeta i el codi, en realitat, estan en interacció.

Hem deixat enrere la visió simplista inicial que un gen es tradueix en una proteïna i en una funció. Ens hem de plantejar un tema crucial però molt complex: com pot el genotip donar lloc al fenotip. Com, des d'una seqüència amb solament quatre tipus de bases, un conjunt de mecanismes, en els quals els RNA hi tenen una intervenció essencial, configuren les proteïnes. Sabem que hi ha molts passos i moltes interaccions, i que el DNA no és solament una seqüència de bases sinó que, a més, canvia de forma i configuració en interacció amb les molècules de RNA i de proteïnes que es troben en l'entorn cel·lular. Un sol gen pot generar de desenes a centenars o milers de mRNA i centenars de proteïnes, com a resultat de les recombinacions dels diferents exons.

A més, els gens no estan sols, sinó que interactuen amb altres gens, i també aquí les complicacions són enormes. Les interaccions depenen de la topologia (l'estructura tridimensional) més que de l'ordre seqüencial (gens que estan allunyats en la

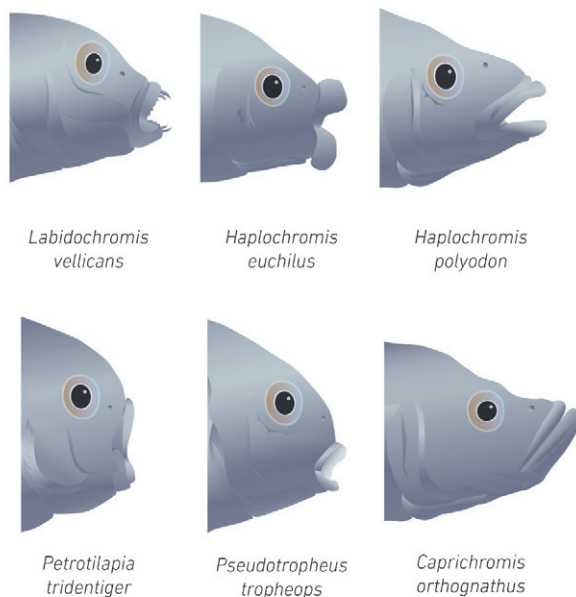


Fig.22. Variacions en la forma de les boques d'alguns cíclids dels llacs de l'est d'Àfrica. Els colors de les diferents espècies s'han unificat per facilitar la interpretació de la figura.

seqüència poden ser, de fet, a tocar a causa del plegament del DNA), i a més es poden formar xarxes de gens o blocs lineals de gens (els supergens, dels quals ja hem parlat) que actuen solidàriament. El DNA està embolcallat en proteïnes d'una manera que el mateix DNA determina, però segons la configuració que prengui tot plegat hi haurà parts del DNA llegibles i d'altres que no ho seran. Finalment, a aquesta complexitat cal afegir la que

aporta l'epigenètica. Durant la transmissió hereditària, no es passen només gens sinó també part de les molècules de RNA i proteïnes de l'entorn. Aquestes poden actuar sobre la possibilitat dels gens d'expressar-se o no en els descendents.

Fins ara, es creia que els càncers eren conseqüència sempre de mutacions. Recentment, però, s'han trobat alguns tipus de càncers en què no ha estat possible localitzar cap mutació. Es creu que aquests tumors apareixen com a resultat de l'alteració de processos reguladors, potser epigenètics. Això voldria dir que els agents ambientals podrien tenir més vies d'influència en l'aparició de la malaltia i que les teràpies s'haurien d'orientar en noves direccions, que és el que ja s'està fent en el que s'anomena medicina personalitzada. Tornarem a parlar-ne.

¿DNA brossa o ignorància?

Els nombrosos estudis fets sobre els genomes d'un nombre considerable d'espècies, entre aquestes la nostra (amb el cèlebre projecte Genoma Humà, que va durar 13 anys i es va acabar el 2003, encara que els resultats sessegueixen analitzant), han canviat la visió que es tenia del genoma com una seqüèn-

cia d'informació. Abans, es pensava que molt DNA no codificava per la formació de proteïnes ni tenia cap funció biològica. En els mitjans de comunicació se'n deia DNA brossa. El projecte ENCODE (*Encyclopedia of DNA Elements*, on hi van treballar 442 investigadors de 32 centres durant 5 anys, i en el qual ha intervingut de manera destacada Roderic Guigó, del Centre de Regulació Genòmica i de la Universitat Pompeu Fabra de Barcelona), va concloure que això no és cert, i que molt d'aquest DNA té funcions importants en la regulació i transcripció d'aquelles seqüències que sí que són codificadores de proteïnes, i segurament també algunes altres funcions que encara no s'han descobert. El genoma humà té 3.2 Gb. Els investigadors de l'ENCODE diuen que han trobat 10.000 gens nous i que el 80% del DNA té activitat bioquímica, i creuen que de l'ordre del 70% és funcional d'una manera o altra. Segons ells, un 18% del nostre DNA, encara que no codifica, regula altres gens. El fet que bona part de les seqüències no codificadores siguin molt similars a les que es troben en organismes llunyament emparentats podria indicar que estan sotmeses a forta pressió selectiva, i per tant que són funcionals.

Alguns científics acusen ENCODE d'errors metodològics (la polèmica encara ara és molt dura i les desqualificacions han arribat a ser virulentes), i creuen que el fet que un tros de DNA tingui activitat bioquímica no vol dir necessàriament que tingui funcions rellevants en la cèl·lula. L'estudi

del genoma d'alguns altres organismes fa dubtar dels resultats d'ENCODE. En el cas de *Picea abies*, l'avet roig, el genoma conté uns 20 Gb d'informació, quasi set vegades més que el de l'home i cent cops més que el d'*Arabidopsis thaliana* (una menuda crucífera que és un dels organismes preferits per als estudis de laboratori). Tanmateix, *Arabidopsis* té quasi igual nombre de gens ben establerts que l'avet roig, i se sap que solament cal la repressió de dos gens en aquesta herba perquè se li allargui el cicle de vida i perquè produeixi fusta (Nystedt et al., 2013). Llavors, ¿quin és el significat del gran genoma de l'avet roig, que conté molts introns llargs (de més de 10.000 nucleòtids)? La teoria és que s'ha format per acumulació lenta i continuada d'elements terminals llargs, repetits i transposables, com a resultat de la manca d'un mecanisme eficient d'eliminació, i que molt del seu DNA no serveix de res.

Un bon contrastens l'ofereix la petita planta carnívora *Utricularia gibba*. El seu genoma conté 28.500 gens, però només té 82 megabases i el DNA no gènic està dràsticament reduït (Ibarra-Laclette et al., 2013). Els que l'han estudiat consideren que aquest cas demostra que no calen reguladors amagats en la part "fosca" no codificant del genoma per tenir tot el que li cal a una planta superior.

En resum, els qui no estan d'acord amb els resultats d'ENCODE disposen d'arguments per defensar la seva opinió gràcies a aquests dos casos antagònics

i a d'altres. Fins i tot si els d'ENCODE tenen raó, queda una proporció prou important del genoma que, ara com ara, no se sap que tingui cap funció. També sobre això hi ha debat i especulacions. Es fani es publiquen tants treballs sobre aquests temes que esdevé molt difícil extreure'n un fil clar.

La qüestió de la mida total del genoma no és senzilla, com demostren els exemples anteriors. L'ameba *Polychaos dubium* i moltes salamandres tenen molt més DNA que els humans. El bacteri ja esmentat *Epulopisium fishelsoni* té 25 vegades més DNA que nosaltres. En canvi, el peix globus *Takifugu rubripes*, tot i tenir un nombre de gens que s'assembla al nostre,

té un genoma 8 cops més petit. En els eucariotes, la gran variabilitat de la mida total del genoma ("valor C del genoma haploide") es va considerar enigmàtica (enigma o [paradoxa del valor C](#)) perquè no es trobava una relació entre aquesta variació i la complexitat de l'organisme, fins que es va veure que la major part dels genomes molt grans no era codificant. Recentment, s'ha descobert que, llevat d'algunes excepcions, la tendència general és que la proporció del genoma "obscur" o "fosc" augmenta amb la complexitat. Pot ser un 20% en procariotes, un 50% en eucariotes unicel·lulars, un 75% en plantes i fongs superiors, i acostar-se al 90% en artròpodes i fins i tot superar-lo en vertebrats i, en especial, en humans.

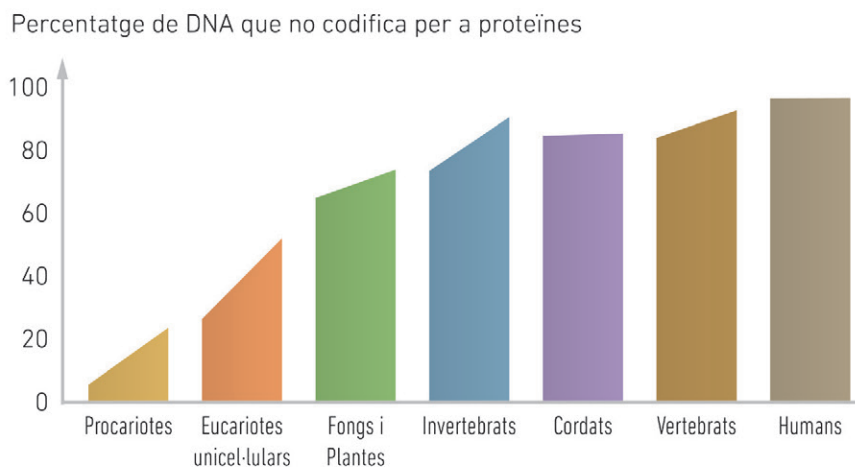


Fig.23. Proporció de DNA no codificador en el genoma, segons la complexitat dels organismes. Adaptat a partir de Mattik 2004.

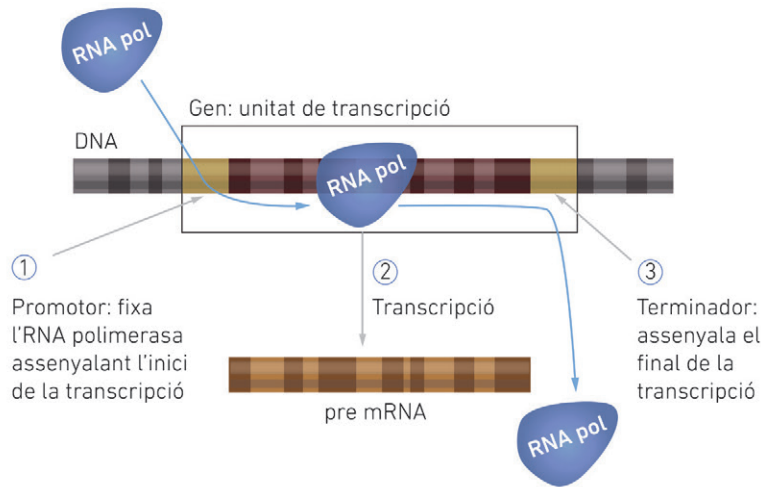


Fig.24. Procés de transcripció: el promotor fixa la RNA polimerasa que, tallant els introns (excisió), transcriu un dels dos filaments en una molècula de RNA. Redibuixat a partir de www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_03.htm.

En contraposició amb això, el nombre de gens codificadors varia relativament poc amb la complexitat, i les estimacions més recents en el cas dels humans el situen en solament uns 21.000-23.000 (que codifiquen unes 90.000 proteïnes). És un nombre del mateix ordre que el que tenen organismes més senzills, com mosques o cucs.

La conclusió de tot plegat es relaciona amb el que he exposat en l'apartat precedent. La distinció crucial entre espècies (o ordres o phyla), a partir d'un cert llindar de complexitat, depèn més de la regulació que no de la seqüència gènica estricta, o sigui

que es deu a diferències en l'expressió espacial i temporal d'un conjunt de gens codificadors que canvia poc i no a diferències en el nombre d'aquests gens. Encara que aquesta conclusió no es pot considerar "oposada" al paradigma neodarwinista, proporciona una perspectiva completament nova d'una part important dels mecanismes genètics amb què funciona l'evolució (micro o macroevolució). Aquesta conclusió es complementa amb el descobriment que és sovint en el DNA brossa, sense gens codificadors, on hi ha els elements genètics que controlen on, quan i en quin grau s'expressen els gens que donen lloc a l'RNA i les proteïnes (Furey i Sethupathy, 2013).

El fet que canvis evolutius significatius en la morfologia del cos s'associïn a canvis en la regulació gènica i no a l'evolució de nous gens suggereix que en l'evolució podrien ser importants gens com ara els Hox, decisius en el control del desenvolupament embrionari, les seqüències que actuen com “interruptors”, i potser l'epigenoma (això és més especulatiu).

Els neodarwinians addueixen que la regulació gènica que fan l'RNA i altres molècules és el resultat de la selecció natural i està comandada des del DNA. Si el DNA codifica per l'RNA o les proteïnes, els quals, al seu torn, inhibeixen, activen i regulen el DNA, es podria dir que, en certa manera, ¿ens trobem davant d'un peix que es mossega la cua? L'argument sembla iniciar un cercle infinit: el DNA instrueix l'RNA, que regula el DNA, que instrueix l'RNA, etc. ¿El problema de l'ou i la gallina? L'RNA és evolutivament més antic que el DNA. El DNA, més estable, ha esdevingut un dipòsit més segur de la informació, però el joc entre tots dos és encara crucial. Si tenim un aparent problema de l'ou i la gallina, la resposta crec que només pot venir d'una visió diacrònica de l'evolució.

Pel que fa a la regulació des del propi genoma, es coneixen regions curtes de DNA, els anomenats **potenciadors** (*enhancers*), que s'associen a proteïnes que intervenen en la transcripció (els factors generals de transcripció i la RNA polimerasa). En el genoma

humà se n'hi troben més de 100.000, i de vegades estan en introns. Són importants en els processos de desenvolupament i poden actuar des de força lluny sobre gens del mateix cromosoma. Els potenciadors amplifiquen, i de vegades molt, la transcripció dels promotors. També es troba el cas contrari, seqüències silenciadores de la transcripció. S'han descobert recentment agrupacions de potenciadors que s'associen amb proteïnes reguladores i s'enganxen a gens i els activen. Aquestes agrupacions s'anomenen **superpotenciadors** i, en relació als potenciadors normals són més grans, s'associen a més proteïnes que activen la transcripció gènica i són més sensibles a les pertorbacions.

Segons sembla, uns pocs centenars de superpotenciadors controlen els potenciadors i els gens de les cèl·lules mare en els processos que diferencien els tipus de cèl·lules, conferint-los les seves característiques (Whyte et al., 2013). Si aquest descobriment fos confirmat, els superpotenciadors constituïrien un nivell nou de regulació, i s'obririen noves possibilitats pràctiques. El mateix equip d'investigadors que ha publicat aquest treball està provant de frenar el creixement dels tumors per la via de la disrupció dels superpotenciadors dels oncogens.

En els cromosomes existeixen regions considerades “**deserts de gens**”, perquè no s'hi troben gens codificadors. De vegades, en cercar la localització de gens responsables de determinades característiques, es va a parar, amb una probabilitat d'error pràcticament nul·la, a una d'aquestes regions. Això

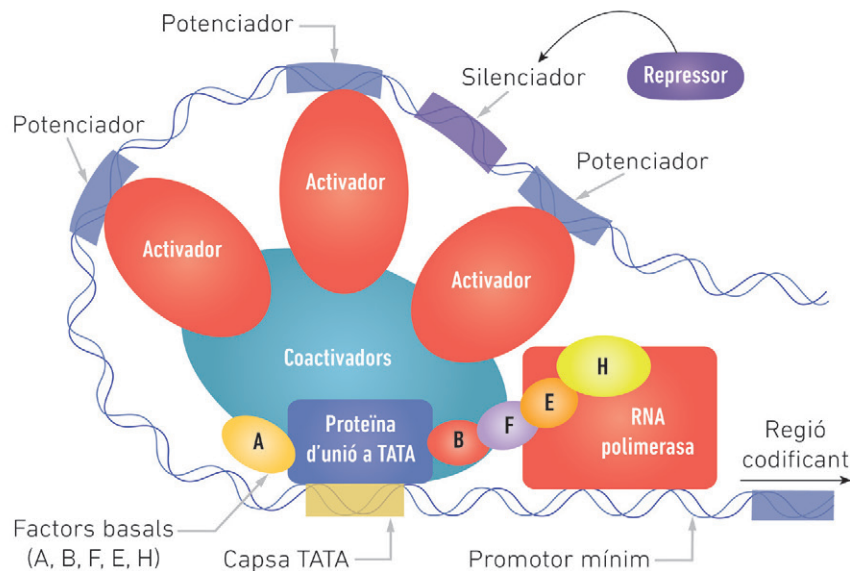


Fig.25. El potenciador es lliga a través de proteïnes intermediàries al promotor i amplifica la transcripció. Redibuixat a partir de Tjian 1995.

fa pensar que els deserts de gens es relacionen directament amb la regulació de gens que intervenen en aquestes característiques. Tim Spector (2013) indica que això passa en una quarta part de les malalties genètiques. Les imatges del cervell en activitat mostren que certes persones presenten una especial activitat en determinades àrees del cervell quan se'ls plantegen determinats temes relacionats amb creences religioses i amb altres de caire supersticiós, i s'ha demostrat que aquestes diferències entre individus tenen una base genètica (vegeu To-beña, 2013). Doncs bé, en la recerca dels gens de

la fe i de l'escepticisme religiosos també s'arriba a una regió desèrtica, des de la que se suposa que es regula l'activitat de gens en altres llocs del genoma.

La conclusió d'aquest apartat és que hem d'entendre el genoma en interacció amb si mateix i amb el seu medi, medi del qual formen part no solament les condicions externes sinó sobretot les cel·lulars. Les estructures tridimensionals del DNA i de les histones són molt importants, perquè les cadenes molt plegades fan possibles connexions entre seqüències que, en el cromosoma en disposició lineal, quedarien distants;

per això, els potenciadors poden actuar a distància. Les molècules que envolten el DNA inclouen les que formen la **cromatina**, el **transcriptoma** (RNA resultants de la transcripció, primera part de l'expressió gènica), el **proteoma** (proteïnes resultants de la traducció, segona part de l'expressió gènica) i el **metaboloma** en general, i totes les de l'**epigenoma** que, en unir-se al DNA o a les histones, poden actuar silenciant o activant l'expressió de la informació genètica. El genoma, ho diré altre cop, recorda un ecosistema en el que interactuen una munió d'elements de mides i durada molt variables dins d'un entorn que els afecta de maneres diverses, i el nucli no és, de cap manera, una caixa on s'amaga un codi estàtic que emet ordres, sinó quelcom molt dinàmic que interactua amb l'entorn.

¿Enzims inactius?

El 2002 es va descobrir que fins un 10% dels gens codificadors de les quinases en l'home regeixen la construcció d'uns enzims incomplets, incapaços de fer de catalitzadors. Se'ls anomenà **pseudoenzims**. Després es va veure que això passava amb quasi tots els tipus d'enzims. Aquests gens, aparentment inútils, s'han conservat al llarg de l'evolució, cosa que ha dut a sospitar que els pseudoenzims deuen servir per alguna cosa.

Les sospites s'estan confirmant. Per començar, els pseudoenzims solen ser molt semblants a enzims actius i en conserven algunes característiques, com és la manera i els llocs en què s'associen a proteïnes. Com en el cas d'una part del "DNA brossa", els pseudoenzims fan de reguladors de l'activitat dels seus parents catalitzadors actius i, en alguns casos, en multipliquen molt l'acció o la inhibeixen. En organismes paràsits, els pseudoenzims són emprats per despistar el sistema immune de l'hoste.

El descobriment dels pseudoenzims i d'algunes de les seves funcions no fa més que confirmar que el nostre coneixement de les complexitats del funcionament cel·lular encara és molt relatiu.

Transposons, retrotransposons i altres elements transposables

Els elements transposables (ET) hem vist que s'agrupen en dos grans tipus: els **transposons** de DNA i els retrotransposons. Les transposicions dels ET les catalitzen transposases més o menys específiques pel que fa al lloc d'actuació en el cromosoma que fan "copiar i enganxar" o, alguns cops, "tallar i enganxar". Aquestes transposicions no requereixen un RNA intermediari. Els transposons de DNA són

un 3% del genoma humà i van ser actius en els inicis de l'evolució dels primats, però en els humans actuals sembla que no es mobilitzen.

Pel que fa als **retrotransposons**, els quals sí que requereixen la intermediació d'un RNA, n'hi ha de diferents tipus: uns llargs, d'altres molt més curts. Els llargs són de dues menes, els **LINE** (*long interspersed nuclear elements*), que codifiquen l'RNA per produir les proteïnes implicades en la retrotransposició i que controlen la transcripció inversa (transcriptasa inversa, **TI**), i les llargues repeticions terminals solitàries (**LTR**), que representen un 8% del nostre genoma i que codifiquen la telomerasa. Els curts són els **SINE** (*short interspersed nuclear elements*), que no codifiquen la TI. I a més existeixen els retrovirus endògens (**ERV**), que s'integren en el DNA en forma de provirus i actuen com els retrotransposons. Aquests retrovirus es van inserir fa més

de 25 milions d'anys i tenen una activitat molt limitada en humans, però donen testimoni de la coevolució hoste-paràsit.⁵

La telomerasa i la TI són molècules amb un origen filogenètic comú, molt similars. La segona la codifica un RNA, com ja s'ha dit, mentre que la primera i l'RNA són codificats per gens diferents. El mal funcionament de la telomerasa i la TI pot ser en l'origen de càncers, de problemes neurològics i, també, de l'envelliment.

En total, un 42% del genoma humà deriva de retrotransposons (el 8% té l'origen en retrovirus endògens, la major part desactivats; es calcula que, en el conjunt de genomes estudiats fins ara, les insercions virals recognoscibles suposen de l'ordre del 6-14%; això és més DNA del que codifica per les proteïnes en l'hoste receptor d'aquests virus) i un 3% són transposons de DNA. Es creu que una gran part de

Nota 5. Si considerem el nostre genoma, la gran majoria de retrotransposons corresponen a tres tipus que són actius: 1) Els LINE que no són LTR (no-LTR LINE) que, en humans, són uns 500.000, el 17% del nostre genoma, i que tenen una mitjana de 6000 parells de bases. 2) Uns SINE anomenats Alu que són els elements transposables més freqüents en l'home i en els primats i que tenen uns 300 parells de bases: en tenim de l'ordre d'un milió dispersos en el nostre genoma, i es calcula que representen poc menys d'un 11% del total d'aquest. No codifiquen per proteïnes i només es repliquen gràcies a retrotransposons de tipus LINE. Més del 99% dels nostres Alu els compartim amb els ximpanzés. Són molt emprats en estudis evolutius perquè els esdeveniments d'inserció dels Alu tenen una signatura reconeixible. Muten fàcilment, en general sense efectes pel fet de ser no-codificants, però de vegades sí que en tenen d'efectes, ja que algunes insercions d'Alu s'associen a propensions a diverses malalties. 3) Els SVA (*SINE-Variable Number of Tandem Repeats-Alus*), retrotransposons específicament humans causants de malalties, de mida mitjana, ja que tenen unes 2000 parelles de bases. Es mobilitzen, igual que els Alu, gràcies als LINE. D'aquests en tenim uns 3000. Existeixen altres grups, inactius, de retrotransposons, que representen el 6% del nostre genoma i són testimonis "fòssils" antics de la nostra evolució.

la resta del genoma són seqüències originades a partir d'elements transposables acumulats al llarg de la història evolutiva, i estan tan alterades per les mutacions que han esdevingut irrecognoscibles. Aquestes dades posen de manifest que, en la història evolutiva, les incorporacions per transferència horitzontal, parasitisme, etc., han estat molt importants.

Si dos organismes tenen seqüències de DNA iguals i que no tenen cap funció coneguda, podem considerar-ho com un indicatiu important de parentiu evolutiu. Els humans i els ratolins venen d'avantpassats comuns i van divergir fa uns 70 milions d'anys. El 90% del genoma és comú, però del DNA conservat en els dos genomes les seqüències codificadores són solament un 20%, mentre que la resta són no codificadores. Per tant, bona part del DNA no codificant es conserva molt de temps i sembla lògic suposar que tingui una funció o altra. Si aquest fos el cas, tindríem un argument molt clar per defensar la importància de les incorporacions, potser per damunt de les mutacions en esdeveniments crucials de l'evolució.

Transcriptoma i epigenoma

Del que he anat comentant fins ara, es pot concloure que el genoma és un sistema molt més complex del que es podia imaginar després del descobriment

de la doble hèlix i del desxiframent del codi genètic. Però aquesta complexitat no s'acaba amb els elements transposables i les regulacions dins del DNA. El transcriptoma n'és un altre component molt considerable.

Oblidem la vella idea del gen que codifica una transcripció a RNA, la qual codifica una proteïna. Pelechano et al., (2013), treballant amb llevat de cervesa, que té un genoma d'uns 6000 gens codificadors, han trobat que, a partir d'aquest, es transcriuen uns 2 milions de RNA, o sigui una enorme diversitat del que s'anomenen **isoformes de transcripció**: per cada gen codificador de proteïnes, s'expressen en mitjana més de 26 isoformes de transcripció principals. Les isoformes de transcripció es generen perquè els extrems s'inicien o acaben a pocs nucleòtids de distància. Quan aquests extrems es troben dins la regió codificadora d'un mRNA, es produeixen proteïnes truncades, que poden tenir una funció alterada.

Pràcticament, cada cèl·lula és única pel que fa a la diversitat, abundància i capacitat reguladora del seu transcriptoma, fet que pot ser rellevant per a la capacitat adaptativa. I, a més, molts RNA curts codificadors no sabem què fan i centenars d'aquests donen versions truncades de proteïnes. Això, en un genoma relativament senzill com el del llevat.

L'RNA, a diferència del DNA, no forma una doble hèlix, tot i que la molècula és molt similar (llevat que una de les bases, la timina, està subs-

tituïda per una altra, l'uracil). En no acoblar-se dues cadenes iguals, les bases del RNA poden formar ponts entre els parells guanina-citosina i adenina-uracil i, d'aquesta manera, la molècula pot quedar plegada sobre ella mateixa formant una estructura secundària. Normalment, trobarem formes en que alternen segments amb doble cadena (uns quants parells de bases) amb altres en què la cadena forma un llaç perquè les bases no es poden aparellar. Se sap que les proteïnes sovint desfan activament aquesta estructura secundària, però en altres casos és persistent i funcional i la seva alteració pot tenir conseqüències patològiques. Segurament, els propers anys veurem força treballs orientats a entendre les estructures secundàries de l'RNA i la seva funció.

L'activitat del transcriptoma humà no es limita als 21.000 gens codificadors de proteïnes, que representen un 2% del genoma. Es produeix molta més transcripció. Les seqüències de DNA que es transcriuen en RNA no codificant es consideren “**gens de RNA**”. Es coneixen uns 9000 RNA petits, entre 10.000 i 32.000 **lncRNA** i al voltant de 11.000 pseudogens. Els RNA petits inclouen RNA de transferència no codificadors que intervenen en la traducció de l'mRNA; miRNA i petits RNA d'interferència, que silencien l'RNA posttranscripcional; petits RNA nuclears que actuen en l'excisió; petits RNA nucleolars relacionats amb la modificació de l'RNA ribosòmic; **piwiRNA** que participen en la repressió de transposons; i RNA

d'inici de la transcripció i altres que intervenen en la regulació de la transcripció. Els lncRNA participen en diversos processos, entre ells les respostes immunes i la inhibició de cromosomes enters. Sembla, però, que són molt importants en tot el que es refereix a l'organització del nucli, perquè interactuen amb diversos complexos proteïnics inclosos els reguladors de la cromatina, de manera que estableixen dominis nuclears i els mantenen (Rinn i Guttman 2014).

D'altra banda, els RNA i les proteïnes poden interactuar si tenen punts d'unió on s'hi puguin enganxar miRNA. Existeixen processos de competència molecular pels miRNA compartits que tenen relació amb la regulació de l'expressió dels gens. Gran part del transcriptoma (RNA petits, lncRNA, **circRNA**, pseudogens, etc.), sigui codificador o no, actua com una esponja de RNA, atrapant miRNA (Tay et al., 2014) i també proteïnes.

Com que van sortint molts RNA no codificadors, miraré de donar-ne una classificació, deixant de banda l'RNA codificador, la missió del qual, que és fer de motllo per la construcció de les proteïnes, és coneguda fa temps. En primer lloc, se'n troben de petits, que tenen menys de 200 nucleòtids, i de més grans. Entre els RNA petits, cal distingir dos tipus dos tipus. En primer lloc, els microRNA (miRNA), que tenen de 21 a 23 nucleòtids, cadascun dels quals regula entre 200 i 300 RNA missatgers (mRNA).

Els miRNA poden inhibir la funció de codificació del RNA missatger (mRNA). Se sap poca cosa de què decideix que els miRNA entrin en acció o no. En segon lloc, els piwiRNA (piRNA), que estan formats per 26-34 nucleòtids i que s'expressen en les cèl·lules germinals interactuant amb les proteïnes PIWI, les quals tenen una funció essencial en les cèl·lules mare, i se'ls atribueix una possible funció en la regulació epigenètica del desenvolupament de les cèl·lules germinals. També s'han trobat en cèl·lules somàtiques d'eucariotes inferiors. Sembla que, juntament amb les proteïnes PIWI, actuen disminuint la variació fenotípica (canalització del desenvolupament, vegeu Ross et al., 2014).

Els lncRNA són força més llargs. Es produeixen a partir del DNA de manera simultània a l'mRNA que codifica les proteïnes: els dos filaments es munten en paral·lel i en sentit oposat. Són pocs els que han estat ben caracteritzats fins ara. Un estudi comparatiu (Necsulea et al., 2014) indica que en els tetràpodes s'han comptat 2500 lncRNA, amb 400 gens de RNA que s'han conservat almenys 300 milions d'anys, i uns 11.000 que són específics dels primats. Molts es relacionen amb el desenvolupament embrionari, sobretot els antics, i actuen en l'espermatoïgenesis, la transmissió sinàptica i el desenvolupament de la placenta mitjançant miRNA.

Les tècniques clàssiques emprades per seqüenciar l'RNA aïllen molècules amb "cues" característiques. Noves tècniques han permès descobrir que això pot

ser un artefacte, i que molt RNA és, en realitat, circular (Salzman et al., 2012). Ja fa temps que es van descobrir circRNA, per exemple en viroides de les plantes i després en tota mena d'organismes, però no se sabia si eren formes accidentals resultat dels processos analítics o una mera curiositat més o menys anecdòtica. Fins i tot algú havia suggerit que eren relíquies de l'evolució precel·lular. Avui sabem que existeixen circRNA entota mena d'éssers vius i virus.

Les molècules de circRNA solen ser grans (fins a 1500 nucleòtids en el cas d'unes que s'han trobat als cervells de rates i humans) i tenen punts on es poden enganxar molècules de miRNA que podrien inhibir l'expressió de gens o de molècules de RNA vingudes de fora de la cèl·lula (fins i tot de virus), que llavors, en ser atrapades en "l'esponja" del circRNA, queden desactivades (Hansen et al., 2013). Així, es podria interpretar que els circRNA tenen una funció protectora.

Es pensa que els circRNA són exons separats en els que el cap s'uneix a la cua, i que són abundants i més estables que els lineals. Poden tenir moltes altres funcions, a més de la protectora, especialment com a reguladors posttranscripcionals de seqüències codificadores miRNA (Memczack et al., 2013). Comprendre millor aquestes funcions podria ser útil en la lluita contra malalties com la diabetis, els tumors cerebrals i el Parkinson. Sigui com sigui, descobriments com el paper regulador de part del genoma obscur o la ubicuïtat dels circRNA obren

campus plens de possibilitats i mostren, un cop més, fins a quin punt som encara ignorants de la complexitat del funcionament cel·lular.

S'estan fent estudis sistemàtics de seqüenciació de l'RNA missatger i els miRNA en humans que posen de manifest una enorme variabilitat genètica que afecta a la regulació de la majoria de gens. Això porta llum, és clar, sobre mecanismes cel·lulars que es relacionen amb variacions en la regulació i amb la pèrdua de funció i que permeten inferir possibles variacions causals en casos de gens que estan associats a malalties.

Les aplicacions d'interès purament científic dels nous coneixements sobre el transcriptoma també són esperançadores. En aquests moments, s'està treballant en l'ús possible dels miRNA per establir filogènies. Els miRNA semblen haver augmentat al llarg del procés evolutiu i tenen alguns avantatges: o hi són o no hi són, però un cop apareixen en un llinatge ja no solen canviar en centenars de milions d'anys. Al llarg de l'evolució dels animals, han aparegut 778 famílies de miRNA i només 48 d'aquestes han desaparegut. Per tant, la informació que donen aquestes molècules no és gens ambigua. A partir de miRNA, Kevin Peterson, a Dartmouth, ha obtingut resultats que contradiuen la filogènia generalment acceptada pels mamífers placentaris. Però els resultats no convencen els defensors de la filogènia basada en el DNA, que tendeixen a

creure que, si els resultats són correctes, devia succeir alguna cosa en l'evolució dels placentaris, potser una reducció important dels miRNA.

Com a conclusió d'aquest apartat, diré que una revisió recent (Dethoff et al., 2012) posa de manifest que els canvis en la conformació codificadora dels RNA són la base dels elements de la regulació genètica i afegeixen molta complexitat al sistema. Els RNA són estructuralment flexibles, però en canvi tenen una dinàmica robusta. Presenten una varietat d'estats possibles i la maquinària cel·lular els dirigeix fins generar un ample ventall de resultats funcionals. Però queda molta feina a fer per entendre a fons quins RNA actuen, i com i quan ho fan, i per explorar les aplicacions que es poden derivar d'aquesta comprensió.

Replicació i transcripció del DNA

El mecanisme de replicació del DNA és conegut, i és molt emprat en tècniques que han fet progressar molt la genòmica. Tot i així, nous coneixements poden afectar a la comprensió de processos evolutius. Quan el DNA es replica, s'inicia en un punt (origen) la separació dels dos filaments de la doble hèlix gràcies a unes proteïnes anomenades helicases que desenrotllen l'hèlix, i així es forma una forca

que es va desplaçant. Llavors, la DNA polimerasa afegeix els nucleòtids complementaris sobre cada branca per duplicar-la.

Les coses van diferents entre els dos filaments. La DNA polimerasa i el procés de còpia del filament dit conductor (*leading strand*) avancen en la mateixa direcció del moviment de la forca, de manera contínua, afegint nucleòtids un a un. En canvi, en el filament dit resagat (*lagging strand*) l'orientació és inversa a la de la DNA polimerasa, i per aquest motiu la rèplica presenta més complicacions i es fa de manera discontinua.

Els **iniciadors** o **partidors** (*primers*) són seqüències curtes d'una vintena de nucleòtids, normalment RNA, que fan de punt de partida per tal que la DNA polimerasa comenci el procés de còpia. Són essencials en les tècniques de seqüenciació i amplificació de DNA.

En el filament conductor, la còpia, començada un sol cop per un iniciador, s'afegeix com una única molècula, mentre que en el filament resagat ho fa en diversos fragments (són els anomenats **fragments d'Okazaki**), començant el procés de còpia per l'extrem més allunyat de la forca i seguint amb nous fragments cap a la forca (a l'inrevés que en el filament conductor). La **DNA ligasa** s'ocupa d'unir aquests fragments. Cada fragment requereix d'un RNA iniciador propi, que consta d'uns deu nucleòtids, i té una seqüència de DNA amb 200-300 nucleòtids en els eucariotes i de 1000-2000 en bacteris. El procés

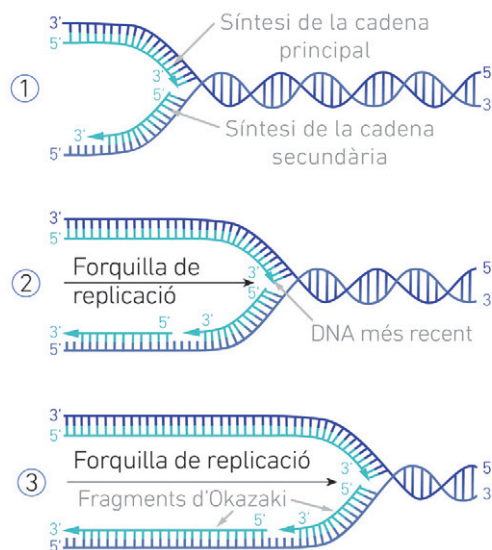


Fig.26. Diferències entre els dos filaments en la duplicació del DNA. Redibuixat a partir de Purves et al. 2001.

de còpia en el filament resagat va una mica desfasat, d'ací li ve el nom. En la transcripció, la formació de RNA segueix processos semblants.

Segons Paul et al. (2013), en els bacteris, en els quals la replicació i la transcripció no estan separades ni en el temps ni en l'espai, la majoria de gens codificadors troben en el filament conductor, segurament perquè en el resagat les col·lisions que es produeixen durant la replicació (i transcripció) “cap endavant” poden tenir efectes nocius. En els seus treballs amb *Bacillus subtilis* van veure que, al filament resagat, solament s'hi troba un 25% del total de gens i un

17% de tots els gens ancestrals (*core gens*), i aquests presenten una taxa de mutació superior a la dels **gens ancestrals** que són al filament conductor. A més, es tracta de mutacions que canvien aminoàcids.

Les seves conclusions tenen interès evolutiu: la selecció treballa en el sentit de protegir els gens essencials en el filament conductor, ja que és probable que les mutacions siguin adverses. Els que estan sotmesos a selecció positiva per les mutacions que canvien aminoàcids es troben al filament ressagat. Aquests darrers tenen així una evolució adaptativa més ràpida. L'increment de mutacions que afecten a aminoàcids obre noves possibilitats evolutives, de manera que els bacteris tenen una estratègia que combina la conservació del que és essencial amb la innovació o l'experimentació: en suma, pot ser que els bacteris accelerin la seva evolució perquè la selecció ha posat uns gens específics allà on es produeixen més problemes en la codificació, en forma de col·lisions amb les maquinàries lectores del DNA.

Complexitat del genoma i genètica de poblacions

La genètica de poblacions tendeix a suposar que només els gens presenten variacions dinàmiques i a ignorar les interaccions reguladores: el

que compta és el grau d'ajustament (*fitness*) que la població té, en funció dels gens que s'estudien. A més, considera segur que els canvis evolutius tenen lloc en una escala temporal molt diferent a la dels canvis ecològics, i amb prou feines considera les transferències gèniques horitzontals, que ja sabem que existeixen entre procariotes i que també afecten a eucariotes.

Avui, sembla que aquestes simplificacions són excessives. Acabem de veure que una proporció molt gran del genoma està constituïda per elements mòbils de diferents tipus, i que això pot alterar les taxes evolutives. A més, s'ha constatat que l'estructura del genoma es jeràrquica i modular (algunes agrupacions de gens actuen com unitats funcionals), i que els diferents mòduls poden evolucionar amb taxes diverses, fenomen que ha rebut la denominació d'evolució en mosaic. La independència dels mòduls no és total, perquè el genotip manté la seva cohesió. ¿Com ho fa? Una explicació és que la selecció actua damunt el fenotip, i per tant també sobre el genotip complet, impedit que canvis en uns gens o mòduls desestabilitzin el conjunt, però molts neodarwinians creuen que la selecció funciona només a l'escala dels gens. Aquest punt és, per tant, controvertit.

La història de l'evolució indica que aquesta cohesió del genotip s'ha reforçat cada cop més o, per dir-ho d'una altra manera, a mesura que els plans d'organització esdevenen més complexos es fa

més difícil l'aparició de canvis importants del pla d'organització, cosa que és comprensible. Tanmateix, l'evolució del cervell humà és un exemple, d'una banda, de l'acceleració dels canvis en uns caràcters concrets, i d'altra, de la transcendència d'aquests canvis en obrir noves i enormes possibilitats evolutives (com ara la cultura). Aquestes consideracions són potser més fàcils d'integrar per als neodarwinians naturalistes, amb una visió holista del genotip i més disposats a acceptar la selecció a múltiples nivells, que per als neodarwinians genètics, amb la seva idea de la selecció centrada en els gens.

Proteoma

El proteoma també pot ser útil per entendre l'evolució, si mirem d'enllaçar genotip i fenotip i refem algunes relacions. Joe Thornton, de la Universitat de Columbia, amb els seus col·laboradors, ha seguit una interessant estratègia que permet estudiar l'evolució de les proteïnes mitjançant la “ressurrecció de gens ancestrals”. A partir de mètodes filogenètics computacionals, el que fan és deduir algunes seqüències ancestrals i llavors sintetitzen els gens i els caracteritzen experimentalment. Així, poden produir proteïnes ancestrals i fer mu-

tar els gens i alterar-les (practicant una mena de bricolatge molecular) per comprovar les hipòtesis sobre els processos clau en la seva evolució.

El que posen de manifest aquestes tècniques és que les “noves” funcions moleculars presenten una homologia profunda amb una forma ancestral comú. En definitiva, que l'evolució a nivell molecular no és molt diferent de l'evolució a nivell d'espècies. Crec enraonat pensar que els mateixos processos de canvi, incorporació, selecció i deriva han presidit l'evolució molecular i la biològica.

Si considerem el proteoma, tenen una especial importància aquelles proteïnes amb uns dominis que es poden associar al DNA i intervenir en la regulació de l'expressió gènica. Són els anomenats **factores de transcripció**, unes 2000 en el genoma humà. Els gens sovint tenen, a banda i banda de les regions promotores, llocs per a la unió de diversos factors de transcripció, que actuen activant o inhibint la transcripció del gen mitjançant diversos mecanismes. Alguns factors de transcripció són indispensables per tal que la transcripció es produeixi, d'altres garanteixen que el gen s'expressi en la cèl·lula, en el moment i en la quantitat adients, molts actuen en el desenvolupament, “engegant” o “apagant” la transcripció dels gens (p. e., la família de factors de transcripció Hox és bàsica en la formació de pautes morfològiques somàtiques), d'altres reben senyals d'altres cèl·lules o òrgans (p. e., hormonals) i a partir d'aquestes actuen també engegant o aturant

l'activitat del gen, d'altres són sensibles a senyals ambientals (com canvis sobtats de temperatura o de disponibilitat d'oxigen), d'altres són produïdes per paràsits per fer que el DNA de l'hoste col·labori amb l'agent infecció, etc. Els factors de transcripció poden ser regulats, al seu torn, per altres factors de transcripció (o per ells mateixos, actuant en un mecanisme de feed-back negatiu en lligar-se al gen que els produeix i reprimir-lo). Cal dir que els factors de transcripció no actuen sols i necessiten altres proteïnes que actuen com a cofactors de transcripció.

Tot plegat, una maquinària complexíssima que només es comença a entendre. El juny del 2014 s'ha publicat un primer esborrany (vegeu Min-Sik Kim et al 2014). Inclou les proteïnes codificades per a un 84% dels gens codificadors conegut, a partir de mostres de teixits adults i fetals i cèl·lules homatopoiètiques. El resultat més important potser és que l'estudi del proteoma i les xarxes interactives genoma-proteoma és factible, i això pot tenir grans conseqüències biològiques i mèdiques.

7. El dogma central de la biologia molecular

El dogma central de la biologia molecular fou establert per Francis Crick el 1958, en un simposi sobre la replicació biològica de les macromolècules i, després, el propi Crick el va reformular (Crick, 1970). El que va dir Crick és que, un cop que la informació seqüencial ha passat a les proteïnes, ja no pot tornar a sortir d'aquestes, ni per anar a altres proteïnes ni per anar als àcids nucleics. La versió més coneguda, i és una llàstima, és la que va donar Watson el 1965 a *Molecular Biology of the Gene*, on afirma que la informació va del DNA al DNA (replicació) o al mRNA (transcripció) i d'aquest a les proteïnes (traducció), mai en sentit contrari, de les proteïnes cap a altres proteïnes o cap a l'RNA i DNA, ni de l'RNA cap el DNA. Crick denominava aquesta versió watsoniana “hipòtesi de la seqüència”, i la diferenciava del seu dogma, que es referia exclusivament a la impossibilitat de revertir informació seqüencial des de les proteïnes als àcids nucleics.

El propi Crick va reconèixer que el suport experimental del seu “dogma” era feble, i es va penedir d'haver emprat aquest mot tan fort. Però avui segueix essent l'argument essencial en contra que el medi influeixi en el genoma mitjançant l'herència de caràcters adquirits i, bé que sovint apareixen articles que, segons els autors, el contradiuen, de moment cap sembla fer-ho de manera definitiva.

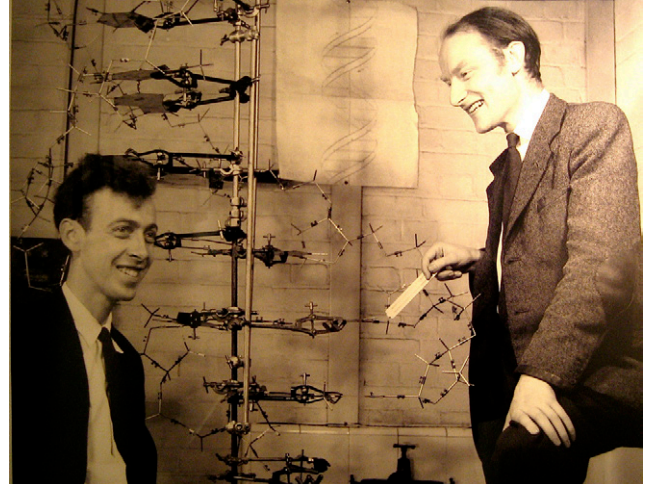


Fig.27. James Watson i Francis Crick amb un model de la doble hèlix. Foto: Mark A.M. Kramer (CC BY-NC-SA 2.0 via Flickr).

La transcriptasa inversa contra Watson

En canvi, la versió de Watson va ser aviat desmentida amb el descobriment, fet independentment per D. Baltimore i per H. Temin i S.

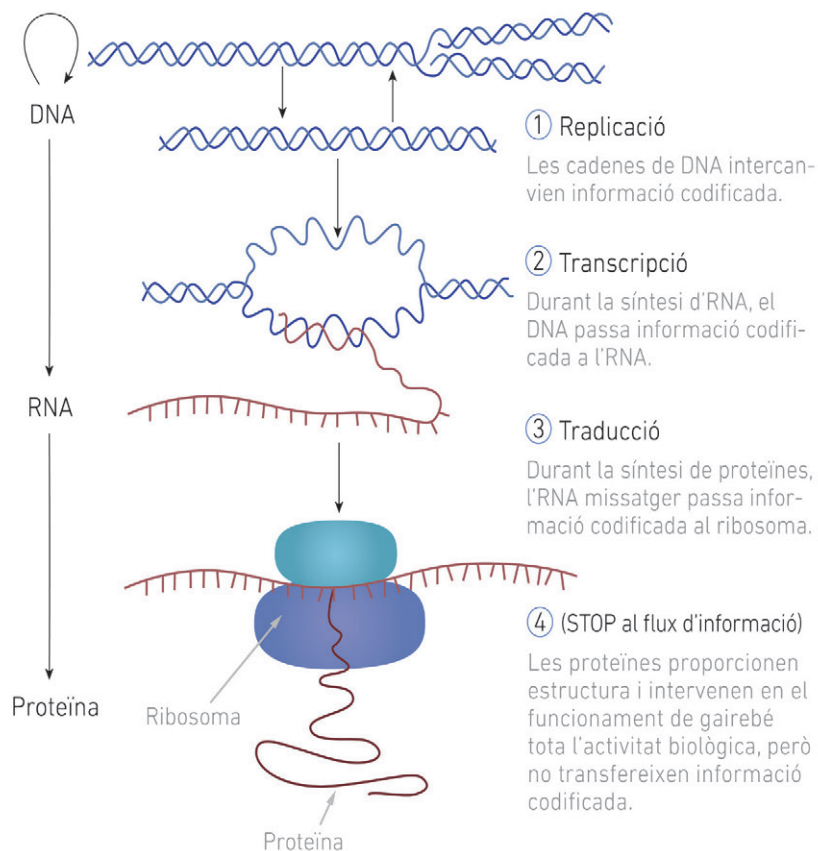


Fig.28. La informació genètica inscrita en les seqüències de bases del DNA va cap a les seqüències d'aminoàcids de les proteïnes, mai a l'inrevés. El gràfic representa més aviat la versió de Watson del dogma central, que no és correcta perquè es coneixen molts casos de transcripció des de l'RNA al DNA. Redibuixat a partir de <http://nuweb.neu.edu/>

Mizutani el 1970, que els retrovirus (el HIV, per exemple, és un retrovirus) tenen retrotransposons que codifiquen la formació de transcriptasa inversa (TI): l'RNA retrotransposat es transcriu a un DNA (transcripció inversa), i les seqüències

es transcrites es reinsereixen en un altre lloc del genoma i es copien elles mateixes dins el genoma de manera reiterada, generant pseudogens. Els autors de la descoberta van considerar que el dogma central havia estat enderrocat.

Crick, però, va respondre que el que desmentia la troballa era la versió de Watson i no pas la seva pròpia definició del “dogma”: no s’havia fet cap demostració d’un retorn des de les seqüències d’aminoàcids de les proteïnes a les de les bases dels àcids nucleics o a les d’aminoàcids d’altres proteïnes, i per tant els canvis seqüencials en les proteïnes no poden ser heretats.

En un altre intent de desmentir el dogma de Crick, es va adduir el cas dels prions, que són molècules proteiques que actuen com a patògens en “encomanar” una forma tridimensional aberrant a altres proteïnes, però Crick havia especificat clarament que el dogma es referia a la transmissió d’informació seqüencial (ordre dels nucleòtids) i no pas a cap altra informació, com la que configura l’estructura tridimensional.

Edició de DNA i síntesi telomèrica

Els **telòmers** són estructures que es troben en els extrems dels cromosomes. Estan formats per seqüències curtes repetides molts cops. El DNA i les proteïnes hi presenten característiques especials. Els telòmers tenen un paper molt important en la meiosi i la mitosi, impedit que els cromoso-

mes es fusionin. En cada divisió, però, s’escurcen, i això determina finalment el nombre de divisions que pot tenir una cèl·lula: quan el telòmer està molt reduït, les divisions ja no funcionen.

La longitud dels telòmers està relacionada també amb la capacitat de la cèl·lula per diferenciar-se: les cèl·lules mares tenen telòmers llargs, mentre que les cèl·lules especialitzades els tenen curts. Si són massa curts, la diferenciació pot mostrar inestabilitat, i això pot ser important en el desenvolupament i en certes patologies (Pucci et al. 2013). La llargada dels telòmers és una mena de rellotge biològic que ens diu quina és l’edat veritable, biològica i no cronològica: quan es dona envelliment prematur, s’observa un escurçament dels telòmers.

Els telòmers s’estan estudiant intensament, com a conseqüència de la seva importància en processos com el càncer, en els quals hi ha proliferació cel·lular. S’ha vist que, en certes situacions, es produeix un holoenzim, la **telomerasa**, molt complex, l’estructura del qual ara es comença a desxifrar: en els casos estudiats té un component proteic i un RNA telomèric (**RNAtel**) o RNA guia, amb la proteïna p50 fent de pont d’unió. Aquest holoenzim pot impedir la reducció del telòmer en cada divisió, i per tant és un factor cancerigen: les cèl·lules canceroses es poden reproduir molts cops sense que disminueixi el seu telòmer i es pot dir que, per causa de l’acció de la telomerasa, no envelleixen. La telomerasa és pràcticament igual que una TI, una transcriptasa inversa.

controlen els miRNA. En definitiva, pot haver-hi pas d'informació des de RNA a RNA, en contra del que va creure Watson. Les proteïnes, en canvi, ni es poden autoreplicar, ni de moment s'ha vist que puguin transferir informació seqüencial a l'RNA o al DNA, encara que intervinguin en molts processos de canvi d'aquestes molècules com a catalitzadores. Un cop més, per tant, cap d'aquests mecanismes contradiu la formulació de Crick, que segueix essent vàlida, i té un avantatge: és coherent amb una visió evolutiva de les macromolècules. Les proteïnes són conformades pels àcids nucleics però no poden canviar les seqüències d'aquests, com sembla que demanaria un procés lamarckià.

De tota manera, personalment trobo dubtós que el dogma central pugui descartar tota possibilitat de lamarckisme, com se li atribueix. L'expressió del DNA pot ser alterada per la via de la regula-

ció i, si un determinat efecte regulador fos induït per unes condicions ambientals per provocar una resposta específica i hereditària del DNA sense canviar la seqüència de bases, ens trobaríem davant d'un procés de tipus neolamarckià sense contradir el dogma. D'altra banda, si un canvi no seqüencial però sí morfològic, induït en el DNA per un RNA o per una proteïna, amb efectes en l'expressió, es transmetés hereditàriament, també podria tenir conseqüències lamarckianes. El dogma es mantindria, però no exclouria possibles mecanismes lamarckians per vies diferents de l'alteració de la seqüència del DNA. Alhora, cal dir que els indicis de que aquests mecanismes existeixin tampoc són fermes. Sobre aquest punt vivim un moment ben interessant.

Veurem a continuació alguns elements d'aquesta qüestió, començant per l'epigenètica, que està remouvint moltes antigues idees.

8. El desenvolupament i l'epigenètica

Desenvolupament i evolució

Darwin va creure que l'estudi del desenvolupament aportava la informació més decisiva sobre l'evolució. Creia que calia trobar homologies entre grups taxonòmics a partir de les semblances morfològiques existents en els processos de desenvolupament. Va dedicar molta atenció a aquest tema. Posteriorment, aquesta línia de recerca es va deixar de banda perquè massa mecanismes no es coneixien prou bé i les semblances observades podien ser fruit de convergències, és a dir **d'analogies** i no d'**homologies**. En el moment en què s'arribà a la Síntesi Moderna no se sabia res del desenvolupament que es pogués relacionar amb l'evolució ni de com els gens arribaven a determinar el fenotip.

L'avenç en la comprensió del DNA i de la seva estructura, d'una banda, i dels processos de regulació de l'altra, va permetre que, ja en el darrer quart del segle xx, s'entrés en la genètica del desenvolupament. De mica en mica, es van establir una sèrie de programes genètics que generaven determinades formes en el fenotips. En aquests programes, s'ha vist que els gens associats actuen de manera

jerarquitzada, que es poden combinar de maneres diferents i que existeixen entre ells mecanismes retroalimentadors que produeixen acceleracions o control en processos del desenvolupament. Ara es parla de xarxes reguladores de gens.

Sabem que els gens *Hox* trobats a *Drosophila*, que ja hem dit que controlen la posició al llarg de l'eix anteroposterior del cos, són presents pràcticament en tots els animals, i que el mateix passa amb altres gens relacionats amb altres eixos del cos i amb la formació d'apèndixs, òrgans i teixits (en aquest apartat segueixo sobretot Baguñà, 2009). Tots aquests grups de gens que es conserven al llarg de l'evolució i que són decisius en el desenvolupament configuren el que es coneix com la **caixa d'eines genètica** (*genetic toolkit*). Les variacions, sobre les quals ha anat treballant la selecció natural, depenen de les quantitats de proteïna, dels llocs d'expressió dels gens i d'interaccions amb altres gens. L'estudi d'aquestes qüestions es coneix com l'**evo-devo**.

Tenim, doncs, uns gens del desenvolupament que es conserven molt, amb molt poca innovació, però que s'expressen durant el desenvolupament en llocs i moments i amb quantitats molt més diversos del

que es pensava inicialment. L'explicació està en la funció de les regions reguladores de gens. Si cada gen i proteïna que regula el desenvolupament actua en diferents llocs i moments d'aquest procés, i es produeix una mutació, donarà lloc al que es coneix com a **pliotropia en mosaic** (efectes múltiples directes de la mutació), i als efectes directes se n'hi afegiran d'altres perquè existeix relació entre uns teixits i altres (**pliotropia relacional**).

Els gens del desenvolupament tenen, en general, moltes regions CIS reguladores molt grans, en comparació amb les de gens que intervenen en processos fisiològics i cel·lulars. També intervenen molts factors de transcripció. Es tracta d'una complicada estructura modular capaç de gran quantitat de combinacions d'elements per regular l'activitat dels gens. Tanmateix, això no vol dir que, de vegades, no hi puguin haver canvis directament en les regions codificants.

Els gens del desenvolupament, a més, codifiquen proteïnes que es poden unir a elements CIS reguladors de regions reguladores del gen diana. Suposem un gen que codifica un factor de transcripció i que aquest s'associa a un element CIS regulador d'un gen diana. Això constitueix la unitat bàsica de l'estructura de les xarxes reguladores de gens, en les quals actuen molts factors de transcripció i molts elements CIS reguladors, i per cada factor de transcripció hi poden haver centenars de gens diana. Com es pot suposar, les xarxes reguladores determinen pliotropies importants.

Quan es comparen òrgans que creiem homòlegs de dos suposats esglaons d'una cadena evolutiva, per més que disposem de fòssils intermedis i que coneguem els gens i les xarxes de regulació implicats, és pràcticament impossible reescriure el procés històric, és a dir l'ordre en què la selecció va actuar sobre els gens, els canvis correlatius en altres aspectes del fenotip, etc. Hi ha un llarg camí per davant, pel qual Baguñà (*op. cit.*) ofereix un programa per als trenta anys vinents. En tot cas, aquest autor deixa clar que la visió actual de l'evolució a partir de l'«*devo*» s'acosta més a la de Darwin, que va albirar que el desenvolupament és crucial en la gènesi de variació des d'una unitat bàsica de tipus (que és del que ara ens parlen la permanència dels gens del desenvolupament i la gran importància de les zones CIS reguladores), que no pas a la del neodarwinisme, el qual posa l'accent en la diversificació dels gens i en les regions codificants.

L'estudi del desenvolupament qüestiona una idea molt present en la tradició neodarwiniana, la idea que el procés evolutiu avança sempre cap a una millora progressiva de la funcionalitat com a conseqüència de la necessitat de competir dins d'un medi determinat. Si això fos cert, es produiria un procés tendencial en què l'estructura es generaria sota el comandament de la selecció: la competència seria la base del progrés. Però les coses són una mica més complicades. Existeixen processos d'autoorganització durant els quals apareixen noves “propostes” a partir de l'organització preexistent (i per tant amb constriccions: no pot aparèixer qualsevol cosa, tot depèn del que estigui prèviament

disponible, tal o com va defensar Pere Alberch), i la selecció actua després. Molt sovint, l'estructura es crea abans que la funció actual, la selecció treballa sobre el que hi ha disponible, en la forma matussera que deia Jacob. Per exemple, les plomes primitives no servien per volar, van aparèixer en dinosaures probablement per millorar l'aïllament tèrmic i potser com a senyals sexuals. El seu aprofitament per al vol va ser molt posterior. En tot cas, i de manera general, la imatge d'una l'adaptació continuada i progressiva no es correspon amb la realitat.

Epigenètica

El terme “epigenètica” va ser introduït per C. H. Waddington (1953) en el context del que ell anomenava paisatges epigenètics canalitzadors del desenvolupament. La idea bàsica és que totes les cèl·lules del cos tenen el mateix genoma, però es desenvolupen de manera molt diferent per donar neurones, cèl·lules del fetge, musculars, etc., que són molt diferents entre elles. Una situació similar la trobem en els cicles de vida dels organismes que presenten metamorfosis. Entre una eruga i l'imago d'un insecte, les diferències morfològiques són enormes, tot i que el DNA és exactament el mateix. A més, aquestes diferències es repeteixen en cada generació.

El que passa és que un mateix DNA pot ser expressat de maneres molt diferents per l'acció de radicals o molècules que inhibeixen o alliberen gens. Per tant, els canvis en l'expressió gènica determinen la diferenciació cel·lular. Aquests canvis no es poden atribuir a variacions en la seqüència de nucleòtids del DNA sinó a la manera com es regula l'expressió, i tot i així són heretables.

En la reunió de Princeton, la fundacional de la Nova Síntesi, no hi havia experts en desenvolupament, per la raó, prou lògica, que els coneixements sobre aquest tema no s'havien relacionat encara amb els mecanismes genètics, però avui la situació no és la mateixa. La necessitat d'aclarir com es produeix la diferenciació cel·lular sobre bases genètiques idèntiques és molt evident i s'han fet molts progressos. Ja hem dit que molt del que passa en la diferenciació cel·lular que es produeix durant el desenvolupament depèn de mecanismes reguladors. Però, a més, des de fa uns anys vivim un boom de l'epigenètica, i d'això parla el següent apartat.

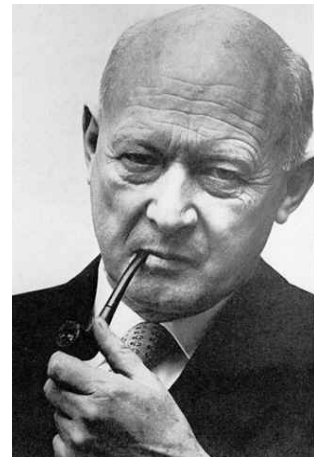


Fig.30. Conrad Hal Waddington. Foto (© FU via www.che.ac.uk/what-we-do/conrad-waddington/)

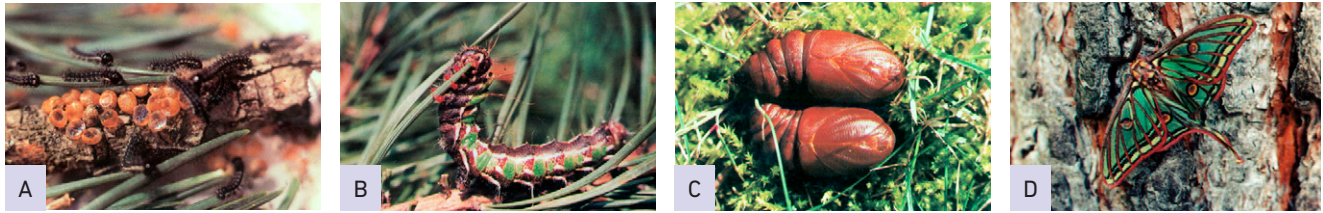


Fig.31. Cicle de vida de la papallona *Graellsia isabellae*, un insecte amb metamorfosi completa. A) Erugues de primer estadi recent eclosionades; B) Eruga de darrer estadi; C) Dues crisàlides; D) Papallona adulta. Fotos: © Ylla-Ullastre 1997.

Herència epigenètica

Els canvis epigenètics es produeixen essencialment, que se sàpiga, per tres mecanismes: l'acció dels RNA no codificadors, la metilació del DNA i la modificació de les cues de les histones. Aquests canvis afecten a l'estat de plegament del DNA i a l'estat de compactació de la cromatina, és a dir, a l'organització del genoma i del nucli, i també a l'estabilitat de la transcripció, i determinen finalment quan un gen està silenciats o actiu. Alguns canvis epigenètics duren més (la metilació) i d'altres menys (els causats per miRNA), però tots són reversibles. Aquests canvis depenen de l'acció d'enzims, de manera que la inhibició dels enzims pertinents pot provocar modificacions en l'estat epigenètic.

S'ha comprovat que els bessons univitel·lins presenten diferències epigenètiques, algunes de les quals són adquirides ja abans de néixer i altres al

llarg de la vida, de manera que es pot diferenciar a quin dels bessons pertany un DNA (*fingerprinting epigenètic*), i aquestes diferències poden ser molt importants. Per aquest motiu, els bessons univitel·lins, tot i que són clons, mai són idèntics.

L'epigenètica no és un nou atractor per biòlegs teòrics, sinó un camp que dona lloc a aplicacions importants. Els estudiosos del càncer estan treballant molt activament sobre aquests mecanismes, perquè les teràpies epigenètiques semblen molt més assequibles i potencialment més efectives que les gèniques. Les cèl·lules cancerígenes en metàstasi porten les marques epigenètiques del seu teixit d'origen, cosa que pot facilitar la identificació de la seva procedència quan se les troba en circulació, i per tant també poden facilitar el diagnòstic i la valoració de la seva agressivitat (M. Esteller, *com. pers.*). A més, l'estudi dels epigenomes individuals pot permetre detectar les predisposicions a certes malalties, sigui en l'individu actual o, en alguns casos, en els seus descendents.

La transmissió de part de l'epigenoma a algunes generacions següents ha estat ben demostrada. Les femelles d'animals (estudi amb rates a Austràlia, Ng et al., 2010), i també les dones que han patit períodes importants de gana, tendeixen a tenir fills que hereten l'epigenoma alterat per aquest tipus d'estrès. Si aquests fills reben alimentació normal, desenvolupen malalties com la diabetis, l'obesitat o l'epilèpsia, i són menys longeus que la mitjana. Això s'ha constatat en el cas de les dones de les poblacions holandeses i daneses que van passar fam quan l'exèrcit alemany es va retirar cap al nord, després del desembarcament aliat a Normandia i, com a càstig per les accions de la resistència, va inundar camps i va destruir reserves d'aliments: els epigenomes d'aquestes dones es van veure alterats per l'episodi de fam (una d'elles fou l'actriu Audrey Hepburn, que visqué la seva infantesa i adolescència a Holanda i tenia llavors disset anys). En els fills, que ja van tenir una alimentació normal, però que duïen una herència epigenètica alterada pel període de fam patit per les mares, es van observar efectes similars als descrits suara. Per altra banda, si se'm permet ser una mica frívol en un tema trist, els canvis epigenòmics experimentats per les mares potser van actuar en elles en el sentit de reduir la ingesta d'aliments. En les seves memòries, José Luis de Villalonga explica la gana que va passar quan va ser convidat a casa de l'Audrey Hepburn i del seu marit, Mel Ferrer: diu que pràcticament no menjaven. Pot ser que l'actriu tingués canvis epigenètics com a resultat de l'episodi de la seva joventut, i el marit els



Fig.32. Audrey Hepburn i Mel Ferrer. Foto: Milton H. Greene for LOOK Magazine – Library of Congress (PD via Wikimedia Commons).



Fig.33. L'ovella Dolly al Museu Nacional d'Edimburg. Foto: notcub (CC BY-NC-SA 2.0 via Flickr).

devia adquirir després... Però, deixant les especulacions sobre famosos, està demostrat que els problemes de salut (també obesitat, diabetis, etc.) i d'envel·liment prematur (constatat per la ràpida reducció dels telòmers) de l'ovella Dolly, tot i ser aquesta un clon, procedien d'alteracions en el seu epigenoma.

L'alteració de l'epigenoma individual pot ser el resultat, per tant, de causes ambientals, i entre aquestes les socials. Per exemple, les cardiopaties, segons un estudi fet amb 10000 funcionaris britànics, són tres cops més freqüents entre els que es troben en esglaons inferiors de la jerarquia administrativa que en els que ocupen llocs elevats. Això es relaciona probablement amb el grau d'estrès. S'ha defensat la idea que el grau d'estrès actua per una desactivació epigenètica de determinats gens. Els efectes poden ser indirectes, mitjançant un envelliment prematur, que es pot detectar per l'escurçament més ràpid dels telòmers. S'ha vist que aquest escurçament es correlaciona amb l'estrès cel·lular.

Mitjançant l'alteració de la dieta cap a una major abundància de substàncies donadores de metil, s'han constatat, en rates de laboratori, efectes sobre la salut que van associats a l'augment del grau de metilació i, per tant, al grau d'inhibició de certs gens. L'all, la coliflor, les mongetes o els fruits secs es troben entre els aliments que donen metils. Ja comencen a existir drogues epigenètiques i també es poden emprar dietes o fàrmacs que ajudin a la metilació. L'avantatge dels canvis epigenètics és la seva reversibilitat. Els estudis del càncer estan treballant sobre una possibilitat molt interessant perquè no és massa difícil: inhibir enzims relacionats amb les inhibicions-alliberaments de l'expressió gènica que intervien en aquest tipus de malalties.

Els efectes de les dietes dels pares modifiquen també el grau de metilació del DNA dels gàmetes, òvuls i espermatozous. La meiosi no esborra totes aquestes característiques, com s'ha vist en el cas dels efectes de la fam. I encara més, dins del fetus, els òvuls que es comencen a desenvolupar hereten els canvis epigenètics, fet que garanteix que les conseqüències d'un episodi d'alteració gran de la dieta puguin transmetre's almenys a dues generacions posteriors.

¿Pot ser rellevant l'epigenètica en l'evolució?

És molt clar, per tant, que, encara que dos individus tinguin idèntics gens, és a dir que siguin clons, presentaran moltes diferències que s'aniran acumulant en l'epigenoma com a resultat de les diferents històries de vida de cadascun, que divergeixen ja abans del naixement. I hem vist, d'altra banda, que les característiques epigenètiques adquirides es poden transmetre en part als fills i als nets, i en certs casos ho poden fer al llarg de nombroses generacions. Però no tenim clar si això incideix en processos evolutius. Diferents històries de vida de cadascun, que divergeixen ja abans del naixement. I hem vist, d'altra banda,

que les característiques epigenètiques adquirides es poden transmetre en part als fills i als nets, i en certs casos ho poden fer al llarg de nombroses generacions. Però no tenim clar si això incideix en processos evolutius.

Quan dos al·lels tenen igual seqüència de DNA però diferent pauta de metilació s'anomenen *epial·lels*. Treballs de Cortijo et al., (2014) amb la planta *Arabidopsis thaliana* han demostrat que les regions metilades diferencialment (DMR) de certs epial·lels intervenen en el 60-90% de l'heretabilitat de caràcters complexos com són el temps de floració i la longitud de l'arrel pivotant. L'herència és estable i pot ser subjecte de selecció natural o artificial, cosa que obre notables possibilitats d'aplicació.

Els defensors del neodarwinisme tendeixen a considerar que la majoria dels fenòmens epigenètics afecten solament a la plasticitat de la resposta gènica, però que l'herència ha de quedar garantida per les molècules de DNA, molt més estables. En canvi, altres autors creuen que el descobriment de la influència del medi, sigui per transferències gèniques o per canvis epigenètics, en caràcters que es poden heretar almenys durant un cert nombre de generacions, apunta a un cert neolamarckisme (em refereixo, bàsicament, a una herència dels caràcters adquirits, no a la teoria lamarckiana de l'evolució per ús o desús d'òrgans).

Tant la transferència gènica com els canvis epigenètics podrien comportar, en efecte, herència de caràcters adquirits. Gaetani (2012) reconeix que, fins i tot si no existeix un veritable mecanisme lamarckià, i ella creu que no hi és, caldria una perspectiva diferent de la relació entre genoma i medi de la que el neodarwinisme ha mantingut fins ara, ja que el medi induïx canvis en les marques epigenètiques i aquestes es poden heretar i transmetre durant un nombre considerable de generacions (no és gaire clar quantes, i encara manquen moltes dades per espècies de grups diferents). Jablonka i Lamb (2005), que sí que són partidàries d'alguna mena de neolamarckisme, conclouen que no podem rebutjar la idea que es poden produir canvis en la línia germinal diferents de les mutacions estàndard.

No cal dir que sobre tot això es produeix molta controvèrsia. Mentre segueixen les discussions teòriques, la medicina treballa intensament en les aplicacions pràctiques de l'epigenètica i és probable que moltes respostes vinguin d'aquesta banda, més que de les disquisicions dels teòrics o dels experiments, més limitats en recursos, fets en laboratoris de biologia fonamental. De fet, Darwin va inspirar-se molt en les dades de pagesos, ramaders, columbòfils, etc., és a dir en les pràctiques de selecció artificial, i crec que ara l'enginyeria genètica agrícola o biomèdica i la mateixa pràctica mèdica seran decisives per examplar la comprensió del funcionament de les cèl·lules i dels mecanismes evolutius.

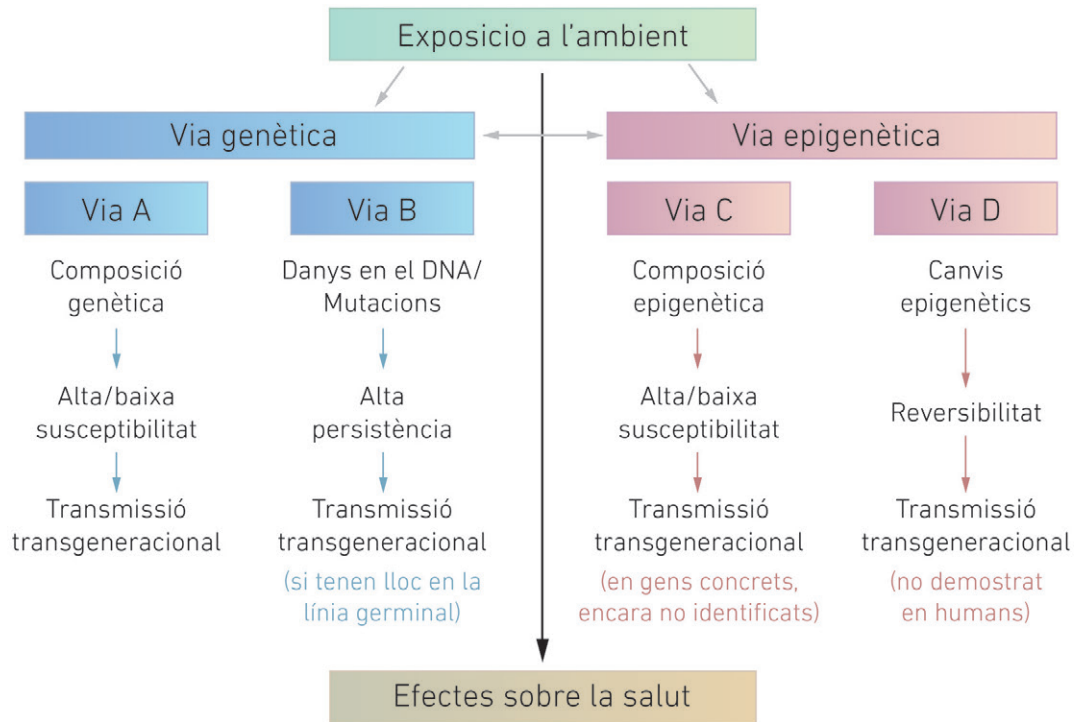


Fig.34. Efectes ambientals per via genètica i epigenètica i efectes sobre la salut. Redibuixat a partir de Bollati i Baccarelli 2010.

És cert que, en la meiosi, s'esborren moltes marques epigenètiques, però com hem dit no totes, i de vegades s'han trobat diferències identificables en les aportacions epigenètiques dels dos sexes als descendents. L'herència epigenètica és més important en plantes i fongs que en animals, però existeix en aquests, i en particular en els humans. Les variacions epigenètiques són més freqüents que les genètiques, i especialment en presència de canvis ambientals.

¿Pot ser que els canvis epigenètics es donin més precisament sobre gens que són actius en les noves condicions ambientals, és a dir, pot ser que els canvis ambientals “provoquin” canvis en la regulació epigenètica que siguin adients per respondre a aquests canvis? ¿Podria ser, per tant, que l'adaptació per via epigenètica fos més ràpida que no pas per via genètica? Si fos així, ¿fins a quin punt seria estable aquesta adaptació? Se sap que, en alguns animals (s'ha vist en

Drosophila), les femelles seleccionen els mascles que han crescut amb una dieta similar a la seva. Ara bé, també se sap que les dietes tenen efectes sobre l'epigenoma. ¿Pot ser, llavors, que els canvis epigenètics afectin a les possibilitats d'entrecreuament, i per tant a l'especiació? Aquestes preguntes, fascinants, no tenen encara respostes del tot concloents.

D'altra banda, i fent una altra volta al cargol, l'epigenètica no és independent del DNA. Les alteracions de les cues de les histones, les qual tenen una gran variabilitat en poblacions humanes i passen d'unes generacions a altres regulant l'expressió gènica, estan associades a centenars de variacions en el DNA (Kasowski et al., 2013, Kilpinen et al. 2013, Mc Vicker et al., 2013). Sabem que un factor de transcripció s'uneix al DNA i procedeix a organitzar els enzims que modifiquen les cues de les histones. Però sobre aquest factor de transcripció encara se sap ben poc.

Tradicionalment, l'estudi de l'evolució s'ha basat sobretot en la genètica de poblacions, mentre que el desenvolupament s'ha explicat per la morfologia i, a l'hora de relacionar-lo amb l'evolució, s'ha mirat cap a la paleontologia. Això ha generat maneres de pensar molt allunyades entre aquests camps, llunyania que potser explica alguns dels debats estèrils que s'han succeït sobre l'evolució. Davant de l'allau d'informacions relacionades amb la regulació gènica des de diverses instàncies, i de l'explosiu creixement de la genètica del desenvolupament i dels

coneixements sobre epigenètica, creix la convicció que una teoria evolutiva massa ancorada en la genètica de poblacions ja no resulta satisfactòria i que ara disposem de bases que no existien quan es va formular la Síntesi Moderna que han de permetre una ampliació dels plantejaments sobre l'evolució.

Variacions hereditàries originades per proteïnes

Un cas al qual ja hem fet referència és el dels prions. Es tracta de proteïnes que adquireixen conformacions alternatives mitjançant processos d'autoagregació espontània, i quan passa això (en resposta a certes condicions ambientals) canvia el fenotip de la cèl·lula sense que es modifiqui el seu DNA. Aquest canvi pot ser transmès de pares a fills i també a aquelles cèl·lules veïnes amb les quals la primera entri en contacte.

Les proteïnes anomenades *xaperones* ajuden a configurar altres proteïnes fins a donar-los una conformació funcional, però sota diversos tipus d'estress (com ara el calor) que desestabilitzen les proteïnes, deixen d'intervenir. Això dóna lloc a una diversificació de fenotips que passa a ser sotmesa a selecció. Posteriors canvis genètics estabilitzaran alguns fenotips.

Cal recordar que, a més a més, es produeixen canvis fenotípics heretables provocats per errors en la síntesi de mRNA que poden afectar l'expressió gènica i donar nous fenotips heretables.

En definitiva, tots aquests mecanismes que hem exposat són diferents dels que prenen en consideració els neodarwinians, ja que no es tracta de mutacions i herència genètica independents de les condicions ambientals, es tracta de canvis heretables condicionats per l'ambient. L'abast de tot això l'anirem veient en els propers anys, però vivim un moment excitant en aquests camps de la ciència.

9. ¿Poden ser dirigides, les mutacions?

És ben conegut que alguns factors, anomenats *mutàgens*, indueixen l'aparició de mutacions, com les radiacions i molts compostos químics. Sabem que, al llarg de la vida d'un organisme, s'acumulen canvis genètics (per mutacions o per translocacions o transferències horitzontals) i epigenètics que, de vegades, són adaptatius. L'ortodòxia neodarwiana afirma que les mutacions induïdes per l'entorn són alteracions a l'atzar, no dirigides, i per tant no suposen mai una resposta adaptativa davant d'un canvi en l'entorn. La pregunta gens ortodoxa que alguns se segueixen formulant és si tot això és, realment, sempre a l'atzar.

En efecte, una teoria neolamarckiana necessita que els canvis ambientals orientin d'alguna manera els canvis hereditaris en els organismes. Hem explorat fins ara superficialment la via epigenètica, però abans dels progressos fets en aquest camp l'atenció es dirigia directament als gens. L'alternativa neolamarckiana llavors era que el canvi genètic pogués no ser totalment a l'atzar i estar dirigit de manera directa a resoldre un problema ambiental, tal com acabem de preguntar-nos en el cas de l'epigenètica. Això equival a plantejar-se si existeixen mutacions adaptatives. ¿O sigui, és cega l'evolució? Es tracta d'una qüestió crucial, que des de Darwin semblava

resolta. La idea dominant és que sí, que les innovacions no són dirigides a una finalitat, però una minoria d'investigadors pensen que en alguns casos podrien ser dirigides, que certs canvis ambientals indueixen la resposta adaptativa per una o altra via. ¿Quin crèdit se'ls pot donar?

Experiments i controvèrsies

John Cairns (1988) va fer un seguit d'experiments amb *Escherichia coli* i va arribar a la conclusió que, en poblacions d'unicel·lulars subjectes a forta pressió selectiva, emergeixen variants en la seqüència del DNA que produeixen un canvi adient en el fenotip. En concret, el que va fer va ser cultivar soques d'*E. coli* mutants en l'operó lactosa que inactiva les proteïnes necessàries per usar aquest sucre. Els cultius eren en agar, amb solament lactosa com font de carboni. Es van produir mutacions en l'operó lactosa que revertien l'efecte de la primera amb més freqüència de la que s'esperava i amb una taxa superior a la de les mutacions en altres parts del genoma.

Aquest experiment ha estat molt discutit, i les conclusions rebatudes amb altres explicacions que sembla que fan innecessària la hipòtesi de la mutació dirigida (Charlesworth et al., 1988; Lenski et al., 1989; Mittler i Lenski, 1992; Lenski i Mittler, 1993), i tot i que el mateix Cairns i alguns col·laboradors han renunciat a la idea que les mutacions fossin dirigides, no ho han fet perquè fossin adaptatives per altres vies.

Al llarg de la dècada de 1990 es van repetir casos similars amb un seguit d'experiments amb bacteris que es presentaven com demostratius de mutacions "dirigides", mutacions adaptatives i altres idees més o menys neolamarckianes que, en general, van trobar també explicacions neodarwinianes. Per exemple, el mateix grup de Cairns va suggerir que les cèl·lules produeixen un conjunt molt variable de mRNA i que després fan una transcripció revertida d'aquell que ha produït la millor proteïna, però això suposa que algun component cel·lular es pot adonar de quins són els efectes de les proteïnes sobre el grau d'adaptació i escollir l'mRNA apropiat per a la transcripció (Sniegowski i Lenski, 1995), una hipòtesi que no té una base seriosa.

Tot i la crítica constant que els defensors de l'ortodòxia neodarwiniana fan a les propostes sobre mutacions adaptatives, no han deixat de sortir-ne de noves. Per exemple, Petersen et al., (2012) diuen haver demostrat una mutació adaptativa en el

virus de la grip aviar, cultivat en teixits traqueals de diferents ocells. Per tant, es pot dir que la hipòtesi de l'existència de mutacions adaptatives no està morta, encara que pocs hi creguin.

S'han trobat altres resultats experimentals que són difícils d'interpretar, però la veritat és que fins ara no sembla que n'hi hagi de concloents en favor d'algun mecanisme efectivament neolamarckià d'evolució "dirigida". Sol haver-hi sempre una explicació alternativa neodarwiniana segons la qual l'aparició dels canvis és, en darrer terme, atribuïble a l'atzar i, si els canvis no són neutrals, el seu èxit o no és decidit per la selecció o, de vegades, per deriva. La resposta que millor es correspon amb les dades és la mateixa des de Darwin, que l'evolució no es dirigeix enlloc. L'atzar i la necessitat, com deia Monod, governen el procés.

Hipermutabilitat

S'ha plantejat, de manera recurrent, una idea, no tan estranya com la del canvi dirigit, i més fàcil d'encaixar amb les concepcions neodarwinianes: que algunes mutacions són més freqüents perquè generen un gran benefici quan els organismes de què es tracti viuen en medis

molt fluctuants. Algunes observacions indiquen, en efecte, que, en ambients fluctuants, certes regions del DNA que, justament, poden donar respostes adaptatives als canvis, són molt propenses a mutar. En bacteris com *E. coli*, en llevats i en cèl·lules cancerígenes humanes, els estressos ambientals (com ara, en el cas dels bacteris, la presència d'antibiòtics) activen mecanismes de mutagènesi i, per tant, faciliten l'evolució en augmentar la taxa de mutació. Aquesta hipermutabilitat induïda afecta especialment certes àrees del genoma. Es pot dir que, a diferència del que es pensava tradicionalment, les mutacions són més freqüents quan les cèl·lules estan mal adaptades a l'entorn i també són més freqüents en zones específiques del genoma. En el cas del càncer, això suggereix que seria possible dissenyar teràpies destinades a reduir l'*evolucionabilitat* de les cèl·lules bloquejant els mecanismes que afavoreixen les mutacions, els canvis de conformació de les proteïnes o els mecanismes epigenètics per silenciar els gens (Rosenberg i Queitsch, 2014).

¿L'entorn cel·lular, pot dictar al DNA quins gens han de ser activats o inhibits, o fins i tot quins han de mutar, segons quines siguin les condicions imperants en el medi? ¿O el que passa és que la selecció ja ha procurat que determinats gens, importants en relació a fluctuacions del medi, tinguin taxes de mutabilitat més elevades que la mitjana? Aquesta darrera possibilitat,

la que es pot considerar ortodoxa des del neodarwinisme, també ha estat objecte d'estudis i debat. Hem vist un cas en aquesta direcció quan parlàvem de la diferència de mutabilitat entre els gens d'un i altre filament del DNA.

Els treballs de Barry Hall (1990) sobre la capacitat d'*E. coli* de produir triptòfan, mostren que cèl·lules sota estrès entren en un estat hipermutable que augmenta la probabilitat de mutacions que permeten sobreviure, però també aquests experiments han estat qüestionats des d'una òptica neodarwiniana (Sniegowski i Lenski, 1995). Els experiments de Kashtan et al., (2007) van en la mateixa direcció que els de Hall, els medis fluctuants acceleren els processos evolutius. Una via per explicar-ho és que es produeixin canvis en l'organització modular del genoma. Hem explicat que els mòduls poden amagar un cert grau de variabilitat, tot i produint fenotips iguals (estabilitat del fenotip que amaga una diversitat de genotips). Quan l'ambient és fluctuant, diversos mecanismes podrien fer que es produïssin canvis que afectessin a certs mòduls, permetent expressions diferents d'aquesta diversitat amagada.

Es coneixen casos en què un mateix fenotip pot amagar una diversitat genètica. Waddington, als anys cinquanta, ja havia advertit que el desenvolupament podia conduir a un fenotip robust únic, per més que hi haguessin petites diferències genètiques (és el que en deia *canalització*), les quals es

podien acumular i quedar amagades, però que en un moment determinat, sota canvis ambientals, podien manifestar-se i provocar nous processos selectius de forma ràpida. La preexistència d'una variabilitat amagada era, per Waddington, una alternativa a la innovació per mutacions noves i podia donar la impressió falsa que es produïen mutacions immediates dirigides.

Un dels casos que s'han estudiat recentment de variabilitat amagada preexistent és el de l'ull en el peix cavernícola *Astyanax mexicanus* (Rohner et al., 2013). Quan s'inhibeix la proteïna HSP90 amb radicicol, s'observa una major diversitat de mides dels ulls. El mateix resultat s'ha obtingut modificant la conductivitat de l'aigua (que és molt menor en les

coves). S'ha demostrat que, en els peixos que s'han adaptat a viure en coves, s'ha produït una selecció dels al·lells que responen a la proteïna, aquells que determinen una òrbita ocular menor. La selecció hauria actuat ràpidament sobre la variabilitat que preexistia, tal i com va proposar Waddington.

En primats (humans, ximpanzés, macacos) s'ha vist que l'expressió de les proteïnes és de vegades la mateixa, tot i notòries diferències en les expressions gèniques pel que fa als mRNA, fet que implicaria una constricció evolutiva més forta per les proteïnes (Khan et al., 2013) en la línia de la canalització de Waddington. Entendre les regulacions transcripcional i posttranscripcional és, en molts casos, el camí per entendre les adaptacions específiques.

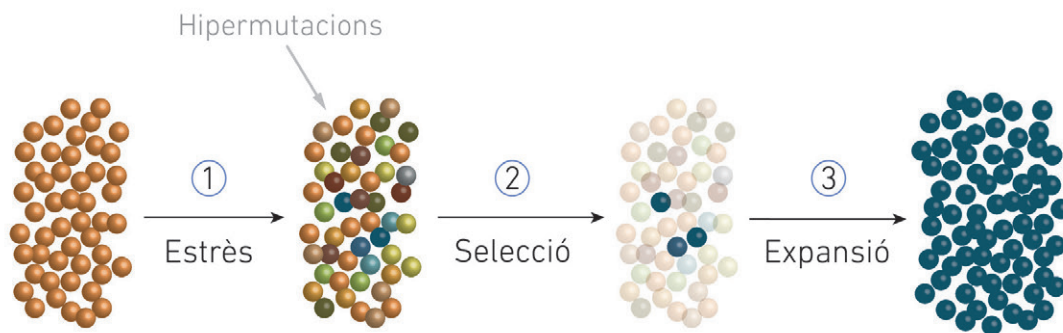


Fig.35. Els períodes d'estrès podrien afavorir l'hipermutabilitat. Redibuixat a partir de Massey i Buckling 2002.

Una idea paral·lela a la hipermutabilitat és que pugui existir, justament en medis fluctuants, selecció en favor de la capacitat per evolucionar (més capacitat d'evolució implica més capacitat d'innovació heretable en el genoma). Si aquesta idea es confirmés, no alteraria l'explicació neodarwiniana: per exemple, suposant que les espècies de medis fluctuants, normalment de vida curta i descendència nombrosa, presentin taxes més altes de mutació, això seria resultat de la selecció natural i les mutacions no deixarien de ser a l'atzar i majoritàriament perjudicials, però la major flexibilitat evolutiva compensaria el fet que un major nombre de descendents presentessin variacions deletèries.

¿Enginyeria cel·lular?

El microbiòleg J. A. Shapiro (2009; *in press*) diu que cal posar l'èmfasi en el que fa la cèl·lula i amb en el seu genoma, i no en l'enfocament contrari habitual segons el qual el genoma dirigeix i la cèl·lula executa. Per Shapiro, en la funció cel·lular la sensibilitat, la computació i la presa de decisions són processos centrals, i la cèl·lula és un agent actiu que usa i modifica la informació emmagatzemada en el seu genoma, i que és capaç de reestructurar-lo. Aquest punt de vista holista no és compar-

tit per la majoria dels genetistes, però té, si més no, la virtut de destacar el fet, evident però sovint menystingut, que, un cop construïda una estructura evolutiva, aquesta passa a intervenir en l'evolució posterior. Altra cosa és com ho fa. I aquí venen les dificultats de Shapiro.

El problema, segons els neodarwinians, és que Shapiro explica d'una manera massa genèrica i imprecisa en què consisteix i com funciona l'enginyeria genètica natural de les cèl·lules que ell defensa amb tant d'entusiasme, i que molts dels fenòmens que empra per donar suport a la seva idea són canvis somàtics no heretables, sense influència evolutiva. En definitiva, la majoria dels genetistes creu que les afirmacions de Shapiro no tenen una base sòlida que s'expressi en mecanismes concrets efectius.

D'altra banda, li critiquen molt les seves afirmacions que l'evolució depèn sobretot de la innovació, mentre que la selecció té un paper merament purificador. Potser, per part de Shapiro, aquesta és, solament, una manera d'emfasitzar el paper de la innovació que, per descomptat, és fonamental, però sembla difícil estar d'acord amb la minimització del paper de la selecció: les conseqüències dels canvis genètics en organismes complexos són el més sovint indirectes i es fan necessaris compromisos entre guanys i pèrdues en l'àmbit sistèmic. És la selecció qui estableix el resultat.

Això val per les capacitats d'enginyeria que Shapiro assigna a les cèl·lules. Si existeixen, han d'haver aparegut per un procés d'innovació i selecció, ja que Shapiro no és creacionista. Un cop més, tinc la sensació que les controvèrsies en biologia evolutiva estan viciades per unes definicions imprecises que afavoreixen excessos de subjectivitat a l'hora de prioritzar els factors determinants en els processos evolutius. No cal que ens hi entrem més, el lector interessat pot trobar al web les polèmiques de Shapiro i els que el critiquen.

Fins aquí hem vist un conjunt de mecanismes, estructures i interaccions que es donen en els organismes individuals. Tota l'evolució és sem-

pre, però, coevolució en xarxes d'interacció formades per moltes espècies i per constituents del medi fisicoquímic, tant si aquesta interacció és ecològica, com si és social o cultural. Certament, alguns parells d'espècies poden interactuar amb molta intensitat, mentre que en altres casos la interacció és més feble, però el sistema en què es produeix la coevolució sempre és molt complex. Consideraré ara l'extrem oposat, els tipus més forts d'interacció, tant que poden posar en qüestió la idea mateixa d'individu que acostumem a tenir. Aquestes interaccions poden suposar transferències gèniques horitzontals per incorporacions, normalment parcials però de vegades molt importants, del genoma d'un simbiot o un paràsit al genoma de l'hoste.

10. Simbiosi

Lynn Margulis i l'endosimbiosi serial

Hem dit que tota evolució és sempre coevolució que es produeix dins de xarxes d'interacció ecològica. Algunes d'aquestes interaccions són especialment fortes i poden haver jugat un paper molt rellevant en l'evolució. L'aportació més revolucionària en aquesta direcció la devem a Lynn Margulis, i sobretot a la seva teoria endosimbiòtica (1970) per explicar l'origen de la cèl·lula eucariota. L'endosimbiosi és una incorporació, com la transferència horitzontal, però en aquest cas no s'incorpora un bocí de DNA sinó un organisme sencer, que pot viure més o menys autònom dins l'hoste (fins i tot entrant i sortint) o perdre autonomia i, fins i tot, anar passant part del seu genoma al nucli de l'hoste. Aquesta idea té arrels antigues, però va ser Lynn Margulis qui li va donar cos científic.

Per Margulis (1998; Margulis i Sagan, 2003), que criticava molt durament el neodarwinisme, la [simbiogènesi](#)

era un mecanisme més important d'innovació evolutiva que la mutació aleatòria, que ella deia que mai s'havia demostrat que provoqués especiació. La simbiogènesi és un mecanisme evolutiu general, mentre que [l'endosimbiosi](#) és un procés puntual d'incorporació d'un organisme dins d'un de més gran. En la concepció de Margulis, els pluricel·lulars són comunitats de cèl·lules autoorganitzades en les que sempre trobem microbis fent una part de la feina que fa possible l'existència d'aquestes comunitats. Això equival a dir que la vida dels organismes superiors no seria possible sense els microbis que els habiten. Avui, aquesta afirmació no sembla gens exagerada.



Fig.36. Lynn Margulis. Foto: (CC BY-SA 2.5 via Wikimedia Commons).

La [teoria endosimbiòtica](#), almenys pel que fa a l'origen de mitocondris i cloroplasts, està molt amplament acceptada. Aquests orgànuls tenen vestigis de genoma procariota que encara són funcionals, mentre que la resta del genoma de l'antic endosimbiont ha passat al genoma de l'hoste. Margulis insistia en la importància del fet que no tots els gens estiguessin dins del nucli. En el cas dels mitocondris, la presen-

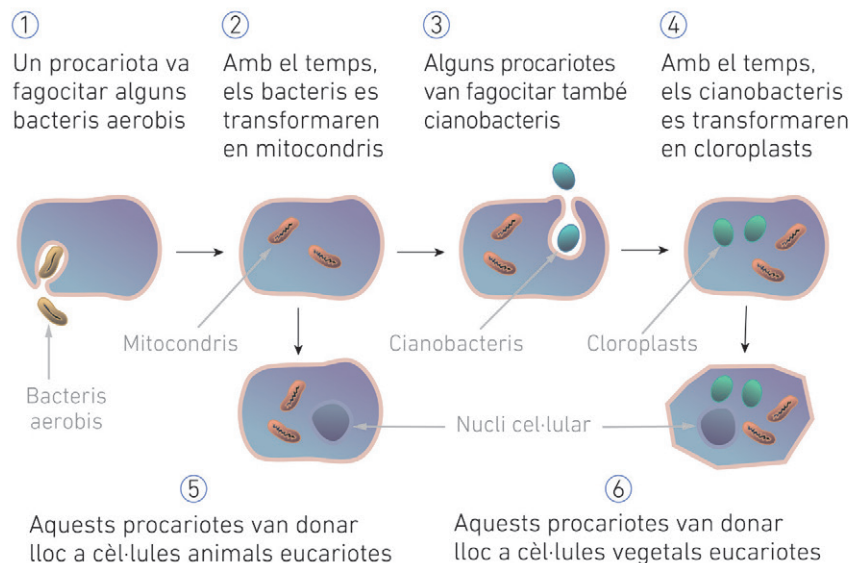


Fig.37. Origen endosimbiòtic dels orgànuls en la cèl·lula eucariota, segons Lynn Margulis.

cia de DNA propi es coneix des de la dècada de 1930 i Margulis va mostrar que era una evidència de l'origen bacterià. En alguns grups d'algues, es conserven diverses membranes envoltant els cloroplasts (dos en rodofícies, prasinofícies i clorofícies, tres en euglenofícies i dinofícies i quatre en criptofícies, cloromonadofícies, primnesiofícies, crisofícies, xantofícies, eustignatofícies, diatomees i feofícies) que són testimonis de la incorporació successiva d'endosimbionts al llarg de la història evolutiva. Bé que l'explicació de l'origen dels principals orgànuls cel·lulars ha estat finalment assumida per la comunitat científ-

fica (tot i que va costar Déu i ajuda), subsisteixen molts dubtes sobre la formació inicial de la cèl·lula eucariota, com després veurem.

Margulis va ser criticada per Maynard-Smith i Szathmáry (1999). Aquests autors reconeixien que la simbiosi havia estat important en tres de les vuit transicions que ells consideraven principals en l'evolució. Però les afirmacions de Margulis que la simbiosi ha estat la principal font d'innovació evolutiva i que la selecció només ha jugat un paper menor els treien de polleguera. Aquesta discussió és recurrent, ja n'hem vist algun altre cas. Jo diria que cal separar

innovació i selecció. La simbiosi és una font d'innovació, com ho són la mutació, la transferència horitzontal, les recombinacions, etc. En aquest sentit, pot haver estat essencial en les transicions admeses per Maynard-Smith i Szathmáry i en altres casos. Però no s'ha de comparar amb la selecció. La selecció és un pas posterior: després de cada innovació, es produeix normalment selecció natural (si no actuen la selecció sexual o la deriva genètica), i és la selecció natural la que consolida o no el canvi. Difícilment pot ser menystinguda, i l'afirmació de Margulis era una provocació, més que res. És sorprenent que els altres caiguessin en el parany, perquè la selecció no és un mecanisme d'innovació sinó d'acceptació o rebutj de les innovacions. L'evolució consisteix tant en les innovacions com en el mecanisme de tria. Fins i tot els que consideren que la majoria d'innovacions són adaptativament neutrals han d'admetre que la funcionalitat dels organismes en el seu medi està lligada al procés de selecció.

Mitocondris

Potser l'endosimbiosi més important de totes es produí, fa uns dos mil milions d'anys, quan una cèl·lula més gran va adquirir un α -proteobacteri que tenia la capacitat de fabricar ATP mitjançant la res-

piració (vegeu l'apartat següent). L'antic microbi es va transformar molt dins la cèl·lula hoste. Va conservar la doble membrana però una gran part del seu genoma va passar al genoma de l'hoste.

En els mitocondris que tenim en una cèl·lula humana queda un cromosoma circular amb només 16 kilobases, encara que repetit en molts mitocondris, que codifica vint-i-quatre RNA que constitueixen l'aparell de traducció propi del mitocondri, i de l'ordre d'un miler de proteïnes, en part procedents d'antigues proteïnes bacterianes i, en part molt important, de proteïnes d'origen eucariòtic, en especial proteïnes ribosòmiques que segurament han evolucionat per coordinar la traducció des del mitocondri i des del nucli (Friedmann i Nunnari, 2014).

Els mitocondris ja no s'assemblen massa al bacteri inicial i han adquirit funcions noves. Estan units en xarxa formant una mena de **sincici**, en el qual el DNA mitocondrial es condensa en **nucleoides**. El DNA que conserven, circular com en els bacteris, no està envoltat d'**histones** com el del nucli, però sí que s'associa a proteïnes que són importants. Conté pocs gens, però aquests codifiquen proteïnes essencials en els processos respiratoris i de formació de l'ATP. En el DNA mitocondrial també es poden produir incorporacions de material genètic forà.

Com que hi ha moltes còpies de l'RNA mitocondrial (mtRNA) en cada cèl·lula, ja es comprèn que la seva reproducció funcioni de manera diferent

que la del DNA nuclear. Els mitocondris es divideixen i fusionen contínuament. El canvi d'aquesta dinàmica, cap a més divisions o cap a més fusions, pot alterar el funcionament de la cèl·lula. Per començar, pot passar en qualsevol moment i no quan es divideix la cèl·lula. En la reproducció sexual, l'mtDNA que s'hereta és el de la mare, mentre el patern és destruït, fet important quan s'estan fent treballs relacionats amb el parentiu.

En definitiva, existeix una superorganització mitocondrial, que encara coneixem malament, al servei de les necessitats de la cèl·lula. És en part el resultat de la llarga coevolució dels antics bacteris i l'hoste.

L'origen de la cèl·lula eucariota

Una de les teories més conegudes de l'origen de la cèl·lula eucariota consisteix en què la cèl·lula eucariota és el resultat de la fusió entre un bacteri (que va aportar el [citosol](#)) i una arquea (que va aportar el nucli, o almenys el mecanisme genètic bàsic). Els darrers estudis genètics semblen demostrar que les arquees i els eucariotes tenen més similituds genètiques que els bacteris i els eucariotes. Però ni les ar-

quees ni els bacteris tenen res que s'assembli al nucli eucariota ni al sistema d'endomembranes i al citoesquelet. A més, el volum dels bacteris i arquees és una mil·lèsima part del volum dels eucariotes unicel·lulars i no tenen mitocondris, sempre presents en els eucariotes (excepte en alguns protistes que els han perdut secundàriament). O sigui que entre bacteris i arquees i la cèl·lula eucariota es van produir passos dels que no en tenim rastre.

És evident que tots els eucariotes tenen un avantpassat comú, tant per l'organització estructural com pels sistemes de regulació bioquímica (per exemple, el paper dels miRNA). Els estudis filogenètics demostren que aquest avantpassat comú tenia un genoma de complexitat comparable a la dels eucariotes actuals, els quals van derivar d'aquest en direccions divergents, en una mena de *big bang* evolutiu (Koonin, 2010). Aquests estudis han trobat que els eucariotes tenen, a part de gens específics, de dos a tres cops més gens amb homòlegs bacterians que no pas arqueans, però les arquees també tenen gens bacterians adquirits per transferència horitzontal, així que els dels eucariotes tant podrien procedir directament de bacteris com d'arquees. En canvi, els gens ancestrals (*core gens*) són més similars entre eucariotes i arquees, i aquesta és la raó per la qual avui es considerin aquests dos grups com més propers filogenèticament.

La teoria que la cèl·lula eucariota prové de la simbiosi entre una arquea i un bacteri endosimbiònt d'aquesta (que va originar els mitocondris) té, no obstant, dificultats. En primer lloc, els eucariotes presenten característiques que es troben per separat en diferents grups d'arquees. Això podria ser degut a una evolució reductora posterior de les arquees, mentre que els eucariotes haurien conservat reunits els trets de les arquees ancestrals. A més, existeixen gens propis dels eucariotes que no s'expliquen per la simbiogènesi (Koonin, 2010). El nucli, en aquesta hipòtesi, hauria evolucionat després de la simbiosi. Altres pensen que el propi nucli també és fruit d'una simbiosi prèvia, però no se sap de qui amb qui.

Rivera i Lake (2004) van proposar el que anomenaren l'**anell de la vida**: en la base de l'arbre filogenètic, on es va produir la diversificació entre procariotes i eucariotes, hi hauria un anell. El seu esquema és un anell del qual apareixen diverses branques o sagetes: bacils, cianobacteris, proteobacteris, euriarquees, eòcits, i eucariotes (que surten de la part superior de l'anell, amb els bacteris a una banda i les arquees a l'altra). Aquesta idea de moment sembla no comptar amb molts adeptes per manca d'indicis, però va despertar força interès i ha quedat com una possibilitat en espera de confirmacions.

Christian de Duve (2002), premi Nobel belga que va morir el 2013, als 96 anys, justament el dia que jo teclejava aquest paràgraf, va propo-

sar una alternativa gradualista segons la qual el nucli s'originà a partir d'un procés d'invaginació de la membrana cel·lular d'un procariota, arrossegant el cromosoma, que hi estava enganxat, a l'interior de la cèl·lula i replegant-se al seu voltant per formar la doble membrana del nucli. Processos similars haurien servit per passar de la digestió externa a la interna. Aquestes cèl·lules, anomenades arqueozous, eren heteròtrofes i anaeròbies (com defensà també Cavalier-Smith), i el nucli hauria anat evolucionant pas a pas. Després, s'hauria produït, prèvia fagocitosi, la simbiosi que va permetre integrar els procariotes que originaren mitocondris (segurament un α -proteobacteri) i, més tard, els que originaren cloroplasts. Com que només una part dels eucariotes tenen cloroplasts, es pot interpretar que una branca dels eucariotes els va adquirir posteriorment a l'aparició de les primeres cèl·lules eucariotes.

Wickstead i Gull (2011), emprant nous mètodes, han trobat indicis en favor que els eucariotes procedirien de les thaumarquees, un grup que és comú en els oceans (en alguns oceans temperats representarien fins al 30% en pes de tots els organismes) i en els sòls, i que no requereix condicions extremes com altres arquees, o que serien una branca germana d'aquestes thaumarquees. El que sembla més clar d'aquest estudi és que l'evolució de les arquees hauria estat més antiga, teoria que aniria en contra

de la de l'arqueozou i afavoriria la de la simbiogènesi. La revisió del tema per Williams et al. (2013) s'inclina per un arbre evolutiu amb dues branques primordials (bacteris i arquees), fent sortir els eucariotes de la simbiosi entre un organisme més complex, per ara misteriós, derivat de les arquees i un bacteri que acabà fent de mitocondri.

Una altra hipòtesi seria que es van fusionar un a-proteobacteri productor d'hidrogen i una arquea productora de metà i que l'envoltura nuclear es desenvolupà posteriorment (Archibald, 2014).

També es pot imaginar que l'origen dels eucariotes podria no haver estat una mera fusió de dos elements sinó quelcom més complex, una fusió múltiple en un context ecològic especial. Això seria una proposta propera a la de l'anell de la vida, però per ara és pura especulació.

De moment, tot ho són d'especulacions, llevat que és clar que l'origen dels eucariotes és monofilètic i de la constatació del mosaicisme complicat del genoma. La formació de la cèl·lula eucariota és, per ara, un dels grans misteris de la biologia evolutiva. És molt important fer notar que va passar un sol cop en la història de la vida, de manera que hom pot pensar que va ser fruit de condicions excepcionals, i representa un gran salt des dels procariotes. No s'han trobat supervivents d'estadis intermedis, però això no

és estrany ja que es podrien haver extingit per la competència de les formes més evolucionades. Del que he exposat es dedueix que els experts no fan escarafalls sobre l'existència de possibles quimeres per fusions ocasionals o captures successives. I és que la simbiosi no és cap anècdota, sinó un fenomen freqüentíssim.

Simbiosis arreu

Un exemple recent dels progressos en el coneixement de les simbiosis és el treball de Curtis et al., (2012) sobre *Guillardia theta* (criptòfit) i *Bigelowiella natans* (clorarcniòfit), que són protozous que van adquirir endosimbionts fotosintetitzadors eucariotes. Aclariré que són molt més freqüents els casos d'incorporació de procariotes que no pas els d'eucariotes, que es consideren endosimbiosis secundàries. En aquest cas, l'endosimbiont és, ell mateix, el producte d'una endosimbiosi prèvia amb procariotes convertits en mitocondris i, de vegades, en cloroplasts. La qüestió és que els hostes, en aquests casos, conserven nuclis endobionts – atès que l'endosimbiont era un eucariota, tenia nucli – però que han quedat reduïts (anomenats *nucleomorfs*). Aquests organismes mostren mo-

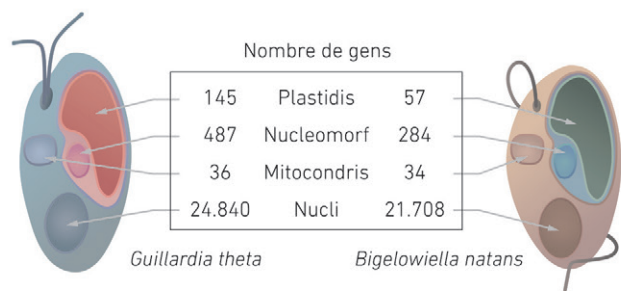


Fig.38. Comparació del nombre de gens dels diferents orgànuls dels protozous *Guillardia theta* i *Bigelowiella natans*. Redibuixat a partir de Curtis et. al. 2012.

saicisme extensiu genètic i bioquímic. Gens de l'hoste i de l'endosimbiont serveixen les mitocondries, el citosol del nucli de l'hoste, els plastidis i la resta del citosol endosimbiont.

Guillardia presenta quatre genomes: el seu, que conté 87.2 milions de parells de bases, el dels mitocondris, que en conté 48.000, el del cloroplast en l'endosimbiont, que en té 121.000 i, finalment, el del nucleomorf, que en té 551.264. El cloroplast depèn, per a les proteïnes, de tres d'aquests genomes, el seu, el del nucleomorf i el de l'hoste. Tant l'endosimbiont com el nucleomorf depenen d'alguns gens que ara són en el nucli de l'hoste. Existeixen transferències des dels gens mitocondrials al nucli, però no des dels plastidis o des del nucleomorf, per això trobem residus de gens ancestrals que han persistit a cada nucleomorf.

Els cloracnionòfits procedeixen de la incorporació d'una alga verda a un flagel·lat. En el cas dels dinoflagel·lats, primer es va incorporar un cianobacteri a una alga roja, després aquesta es va incloure per endocitosi en un protozou flagel·lat, originant una criptomonadal, i aquesta s'incorporà al dinoflagel·lat, que en conserva els plastidis. En aquesta mena d'evolució les endosimbiosis successives semblen un veritable joc de nines russes.

No són exemples extraordinaris. Durant les darreres dècades s'han descobert molts casos de simbiosi entre organismes molt diversos. En els pugons *Cryptolaemus* s'observa la presència de β -proteobacteris que, a la seva vegada, contenen γ -proteobacteris. Als exemples més clàssics (i quasi únics fa cinquanta anys) dels líquens i de la microbiota dels budells dels remugants, els llibres de text han afegit el dels coralls amb les zooxantel·les; a més, alguns d'altres són força coneguts, com els insectes "menjadors" de fusta (xilòfags), sobretot tèrmits i coleòpters (criptocèrcids, blatària, dictiòpters), que poden descompondre les lignines i cel·luloses gràcies al conjunt de procariotes, flagel·lats i fongs que formen la seva microbiota intestinal (Guerrero et al., 2013); la presència de *Chlorella*, zooxantel·les i altres algues unicel·lulars com a simbionts en animals de diversos grups, com ciliats, platelmints, opistobranquis, lamel·libranquis, meduses, hidres, etc.; els crancs ermitans marins que s'associen amb anemones que ells mateixos es

posen damunt la closca que ocupen; les simbiosis de certes formigues amb fongs i bacteris (p.e., *Atta texana*) i amb àfids; l'escolítid *Dendroctonus frontalis* s'associa amb el fong *Entomocorticium* sp. i amb un bacteri (*Streptomyces* sp.) que produeix l'antibiòtic micangimina, el qual inhibeix el creixement d'un altre fong, *Ophiostoma minus*, competidor del primer... Molts animals que viuen en fons marins allotgen bacteris bioluminiscent; els espectaculars cucs *Riftia pachyptila* de les surgències hidrotermals (vents) marines (Cavanaugh et al 1981) tenen **bacteris tioautotròfics** com a simbionts, i també es troben aquesta mena de bacteris en les ganyes i en la regió basal dels bacteriòcits del mol·lusc *Bathymodiolus childressi* (Childress et al., 1986); la gamba *Rimicaris exoculata*, també habitant de les surgències hidrotermals, és un organisme cec amb doble episimbiosi amb bacteris; l'oligoquet marí *Olavius algarvensis*, que ha perdut la boca, el sistema digestiu, el ronyó, etc., és alimentat per microbis metanòtrofs. En el cas dels àfids que s'alimenten de suc del floema (rics en carbohidrats, però amb pocs aminoàcids), alguns que no poden sintetitzar els aminoàcids que els manquen però s'han associat amb simbionts intracel·lulars com ara *Buchnera aphidicola* (es tracta d'una relació que té entre 150-250 milions d'anys d'antiguitat), els quals viuen dins de **bacteriòcits** i han perdut capacitats, són quasi orgànuls (*Buchnera* només té 362 gens). Aquests simbionts els passen als fills mitjançant l'ou (per tant, estem

davant d'un cas d'incorporació hereditària). A més, els àfids tenen simbionts secundaris però també indispensables, com ara *Serratia* spp. En altres insectes que s'alimenten amb saba s'hi troben altres bacteris (p.e., *Carsonella ruddii*). La cotxinilla *Pianococcus citri*, un pseudocòcid, té un bacteri endosimbiont, *Tremblaya princeps*, amb un genoma molt degradat de només 139 kb (Husnik et al., 2013); tanmateix, aquest bacteri té un altre bacteri endosimbiont propi, *Moranella endobia*, que probablement és el responsable de la degradació del genoma del seu hoste. D'altra banda, l'insecte té almenys 22 gens transferits de diverses espècies de bacteris que és probable que facin de complement dels gens perduts per *Tremblaya*, però que no venen d'aquest. Aquest exemple és una bona prova de les complicacions considerables i encara no prou conegudes dels fenòmens de simbiosi i transferència de gens en l'evolució.

Els exemples són inacabables. També existeixen molts casos de relacions entre eucariotes i bacteris que no són endosimbiosis. Per exemple, molts invertebrats aquàtics de grups molt diversos que tenen larves de vida lliure, per fixar-se en el substrat i desenvolupar la fase següent, bentònica, del seu cicle de vida, necessiten entrar en contacte amb els microbis dels **biofilms** que cobreixen el fons. Són els bacteris els qui indueixen la metamorfosi de l'eucariota, per procediments encara poc coneguts. Shi-

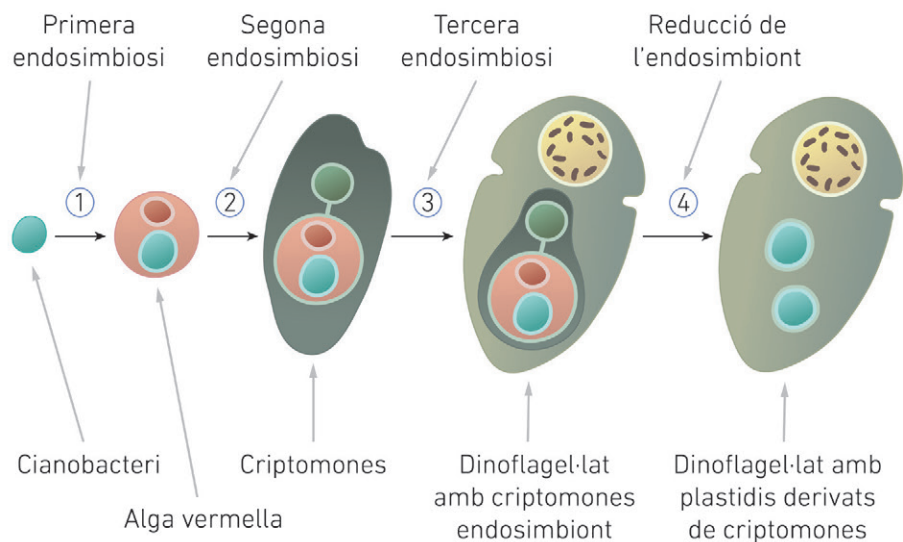


Fig.39. Joc de nines russes en l'evolució de grups d'algues, per endosimbiosis successives.

kuma et al., (2014) han estudiat el cas del cuc formador de tubs *Hydroides elegans*, que depèn per a la seva fixació i metamorfosi del bacteri *Pseudoalteromonas luteoviolacea*. Aquest bacteri presenta estructures en forma de cua contràctil que són les que indueixen el canvi en el cuc. El mateix bacteri també indueix la metamorfosi en larves de coralls i garotes, i altres espècies de bacteri també poden fer coses semblants. No se sap, per ara, quin és l'avantatge que treuen els bacteris en aquesta relació.

Molts opisthobranquis sacoglossos (mol·luscs) poden fer la fotosíntesi gràcies a cloroplasts que obtenen de les algues de les quals s'alimenten. És el cas, per exemple, d'*Elysia chlorotica*, que els obté sobretot de l'alga *Vaucheria littorea*. S'ha descobert transferència genètica des de l'alga al mol·lusc. Aquest fenomen d'apropiar-se dels cloroplasts d'altri es coneix com **cleptoplàstia**, i no és una simbiosi però sí un cas ben interessant d'adquisició (temporal) per un animal d'un paquet de capacitats fisiològiques. En aquest

cas, l'animal s'aprofita de la fotosíntesi, per una via alimentària, i l'evolució del mol·lusc ha desenvolupat una morfologia que ajuda a maximitzar la captació de llum per beneficiar-se millor dels cloroplasts "robats". També alguns dinoflagel·lats, foraminífers i ciliats practiquen la cleptoplàstia. Alguns ciliats (p. e., *Myrionecta rubra*), a més dels cloroplasts, roben el nucli d'un criptòfit (carioclèpsia), procés que s'ac-

ta més a l'inici d'una endosimbiosi: en tenir els cloroplasts i el nucli, el funcionament dels cloroplasts és més sostenible (perquè depèn, en part, de gens que s'han transferit al nucli al llarg de l'evolució). La relació no dura indefinidament (de l'ordre d'un mes, com a màxim) perquè el nucli de l'alga no es pot dividir dins el ciliat, però aquest ho resol menjant més algues i repetint l'operació.

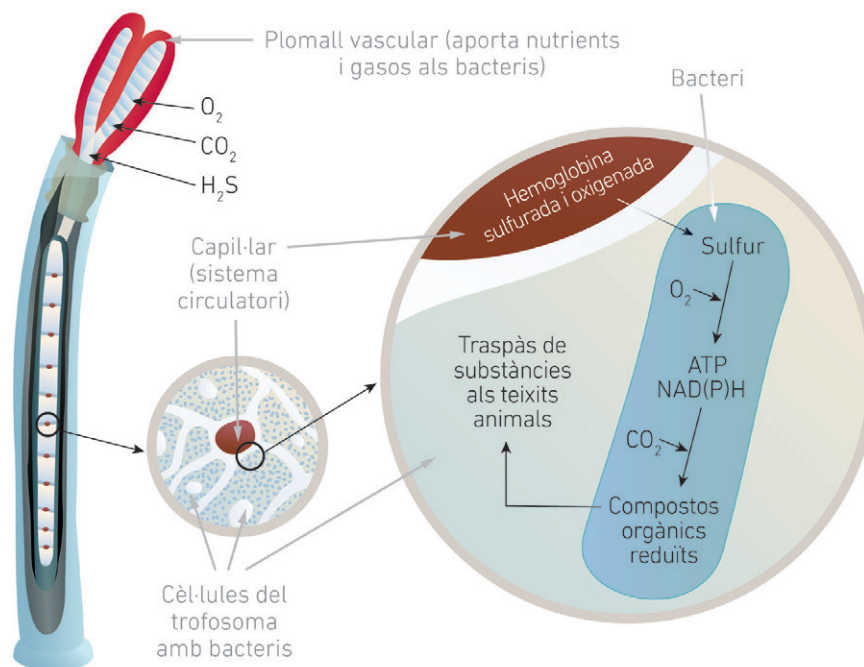


Fig.40. *Riftia pachyptila* viu a les surgències termals dels fons oceànics i depèn de simbiosi amb diferents tipus de bacteris. Adaptat a partir de Frank Chang (acfold.blogspot.com).

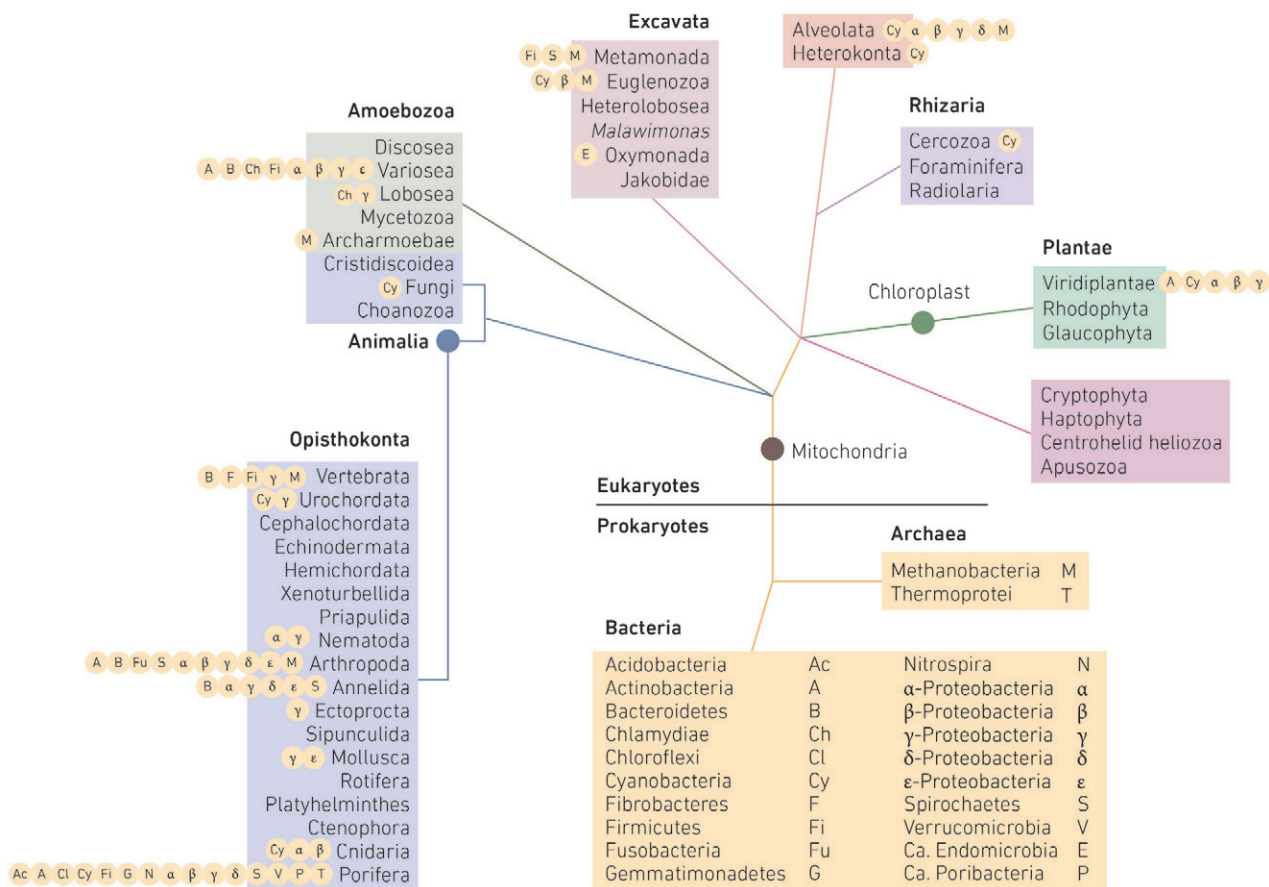


Fig.41. Presència de procariotes endosimbionts de diversos tipus en grups d'organismes eucariotes. Redibuixat a partir de Moya et al. 2008.

Per no seguir enumerant casos, recomano veure el treball de Moya et al., (2008), que presenta un recull de la distribució dels procariotes endosimbionts en molts grups animals. Algunes d'aquestes incorporacions han estat decisives en determinades transicions importants de la història evolutiva.

Hem esmentat la importància de mitocondris i cloroplasts en la transició que va originar la cèl·lula eucariota. No és un cas únic de transició important en què ha estat decisiva una simbiosi. En l'hepàtica primitiva *Haplomitrium hookeri* (parent del fòssil *Gessella*), la planta no té rizoides però ha incorporat

fongs intracel·lulars simbiòtics que recorden les micorizes arbusculars. Un mecanisme d'aquest tipus podria trobar-se en l'origen de la colonització terrestre per les plantes, que és una de les transicions més notables: va establir les bases per a la formació dels ecosistemes terrestres complexos. En un gènere diferent d'hepatiques primitives, *Cryptothallus*, les plantes no tenen clorofil·la i viuen gràcies a un fong basidiomicet que forma micorizes amb pins. La immensa majoria de les plantes superiors tenen micorizes, una simbiosi amb fongs que els resulta molt avantatjosa per obtenir aigua i nutrients del terra, i una fracció menor però important tenen simbiosis amb bacteris fixadors de nitrogen, que les fan aptes per ser pioneres en l'ocupació de sòls pobres. S'ha vist (Averill et al., 2014) que les micorizes arbusculars no són tan eficients acumulant carboni als sòls com les ectomicorizes o les micorizes ericoides, i que, en aquesta tasca, els efectes de les micorizes en facilitar el transport són molt més importants que la producció primària neta, la temperatura, la precipitació o el contingut en argila que té el sòl. Les micorizes permeten a les plantes competir amb els microbis descomposadors a l'hora d'obtenir nitrogen. Els fongs de les ectomicorizes i de les micorizes ericoides produeixen enzims que permeten accedir a més nitrogen orgànic que els de les arbusculars. Aquest és un fet d'importància global en el cicle del carboni. En general, les plantes depenen molt de les micorizes perquè la capacitat de transport dels micelis dels fongs és molt superior a les que tenen les arrels.

Recentment, Thompson et al., (2012) han trobat als mars un cianobacteri UCYN-A que no té certs gens per fer la fotosíntesi però que fixa N atmosfèric en formes útils. Aquest organisme s'agafa a la paret d'un primnesiòfit i li dona N a canvi de C. Podria ser un fenomen anàleg als que es van donar en els primers estadis evolutius de l'adquisició, per les plantes, de microorganismes que han esdevingut orgànuls (cloroplasts). Es creu que aquesta simbiosi en particular és essencial per al cicle del N i per a la fertilitat dels oceans.

¿La simbiogènesi, una alternativa al canvi mutacional?

En definitiva, la simbiosi és freqüent arreu en la natura, i faig notar que les endosimbiosis no són cosa del passat evolutiu, sinó que es continuen produint (Okamoto i Inouye, 2005). La simbiogènesi podria ser un mecanisme evolutiu molt rellevant, com afirmava Margulis, que la proposava com un mecanisme més convincent d'evolució que les mutacions (vegeu Guerrero et al., 2013), un mecanisme que podria produir canvis més o menys sobtats. En una incorporació, per exemple per fagocitosi, la integració funcional pot ser gradual, amb pas dels gens de l'endosim-

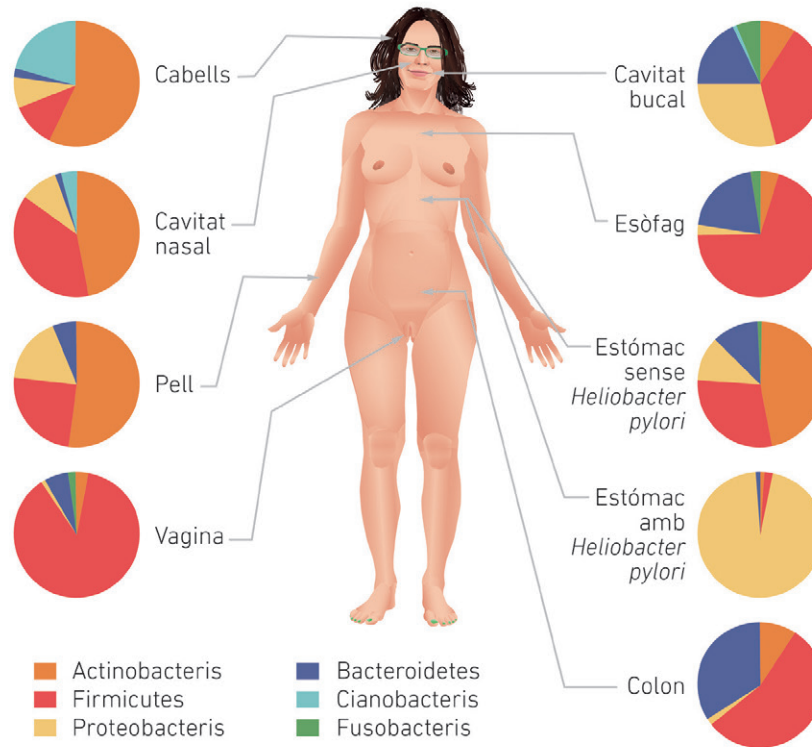


Fig.42. Composició dels diferents microbiomes que habiten en els humans. Redibuixat a partir de Cho i Blaser 2012.

biont al nucli de l'hoste, i això garanteix a l'hoste el control (molt important) de la reproducció de l'endosimbiont. D'altra banda, existeixen molts exemples d'animals que poden adquirir i expulsar cèl·lules d'algues o bacteris a conveniència, beneficiant-se de la seva activitat fotosintètica o bioluminescent sense que existeixi una integració genètica. En aquests casos, no es tracta de simbiosi sinó de mutualisme.

El microbioma humà

Les incorporacions de simbionts aporten un paquet de noves capacitats ja construïdes a l'hoste. Això pot requerir un procés coevolutiu d'integració més o menys gradual. La integració no té lloc només ni sempre en el genoma però, fins i tot si

els dos genomes no s'integren, sí que poden experimentar canvis per conformar fenotips adients al manteniment de la simbiosi. En el cas dels remugants, resulta evident l'evolució morfològica i funcional del budell per oferir hàbitats, convenientment isolats d'altres teixits, als bacteris capaços de digerir les fibres vegetals. Tot i la importància dels canvis anatòmics i fisiològics en l'hoste, els microbis mantenen la seva vida autònoma dins l'ecosistema del budell. Alguns poden ser comensals que no aporten res a l'hoste, però en general aquesta microbiota rep un hàbitat i recursos i, a canvi, posa els nodriments a disposició de l'hoste en estats que aquest pot assimilar i n'amplia l'espectre.

Actualment s'està desenvolupant un gran esforç de recerca sobre la microbiota humana (vegeu el número monogràfic que *Nature* 13, setembre 2012, va dedicar al tema, per exemple). El **metagenoma** microbià intestinal conté més de tres milions de gens (el genoma humà ja hem dit que en té tot just entre 21000 i 23000) i ens ofereix un mecanisme metabòlic adaptatiu extraordinari per a l'obtenció de nutrients. Presenta molta diversitat i variabilitat. Uns pocs dies d'una dieta determinada ja produeixen canvis en la composició de la microbiota. S'ha vist que, en bessons univitel·lins, aquesta composició depèn més de l'entorn (la dieta, sobretot) que de la genètica de l'hoste. Tanmateix, és obvi que les dietes pròpies de cada regió formen part de tradicions culturals heretades (una forma no genètica d'herència) i, per aquest motiu, les diferents pobla-

cions humanes tenen també, en general, diferents microbiotes intestinals. Les microbiotes intestinals es poden classificar, segons la seva composició, en **enterotipus**. En els humans se n'han trobat tres, cada un d'aquests dominat per un conjunt específic de bacteris. Els mateixos enterotipus s'han trobat en ximpanzés. Això fa pensar que la configuració del microbioma intestinal és anterior a la separació evolutiva de les dues espècies (Moeller et al., 2011).

Els nens comencen a adquirir la microbiota intestinal en el pas per la vagina (els nascuts per cesària presenten més propensió a patir asma i al·lèrgies per manca de certs microbis), però després cal un any per arribar a la composició estable. Es produeix una successió similar a la que s'observa en adults tractats amb antibiòtics. Els pares que netegen amb la seva saliva els xumets dels nens els transmeten microbis que redueixen el risc de contraure asma o al·lèrgies (Hesselmar et al., 2013). La llet del pit transmet un repertori de la memòria immune de les mucoses maternes. Tant els microbis de la mare com les respostes immunes durant l'embaràs poden afectar el fetus. Són herències no genètiques.

Subramanian et al. (2014) han estudiat casos de malnutrició infantil aguda en nens bengalís de dos anys i calculat un índex de maduresa microbiòtica relativa a partir de la comparació entre la composició de la microbiota en excrements d'aquests nens i de nens sans. Han vist que la malnutrició

s'associa a un índex baix i que un tractament amb complements nutritius només millora la situació parcialment, així que caldria pensar en tractaments que refessin específicament la composició de la microbiota.

S'ha descobert que el grup de *Bacteroides*, que és un dels més abundant en la microbiota intestinal humana, i en particular *Bacteroides fragilis*, penetra en la mucositat del colon i viu en criptes profundes que són un reservori per mantenir la colonització a llarg termini. Això va lligat a la possessió d'uns locus genètics anomenats factors de colonització comensal (ccf). Els mutants que no tenen ccf no són a les criptes i no es refan de tractaments amb antibiòtics ni d'invasions per microbis patògens. Per tant, els ccf constitueixen un mecanisme molecular de simbiosi (Melanie Lee et al., 2013).

Els clostridis que habiten com a comensals en els nostres budells poden induir la diferenciació i multiplicació d'alguns tipus de cèl·lules T (o limfòcits T), essencialment les Treg del nostre sistema immune, que són les encarregades, un cop passat el perill, d'acabar amb la resposta immunològica reduint la inflamació. D'aquesta manera, contribueixen a mantenir l'homeostasi immunològica del budell. Ho fan mitjançant alguns metabòlits, especialment el butirat (vegeu un parell d'articles sobre això a *Nature* 504, del 19/26 de desembre de 2013, per Arpaia et al., i Furusawa et al.).

L'estabilitat de les relacions entre l'hoste i la microbiota és una qüestió delicada. L'equilibri es pot trencar i els microbis amics poden infectar altres teixits. En el procés coevolutiu, el budell ha confinat els microbis i creat defenses i barreres. Tot i així, es poden presentar problemes. Algunes infeccions (p. e., per *Clostridium difficile*) que són resistents als antibiòtics (i, a sobre, pot passar que els antibiòtics eliminin els seus competidors i les ajudin a prosperar) s'estan tractant en animals experimentals amb femta d'individus sans, i aquest tractament funciona (Guo et al., 2012). Això vol dir que la regulació pot procedir de les interaccions dins de l'ecosistema microbiòtic: altres microbis que competeixen amb el patògen són més efectius que els antibiòtics, contra els que el patògen ja ha adquirit, evolutivament, defenses considerables.

El sistema immune

Això ens duu a pensar en nosaltres mateixos com a veritables ecosistemes ambulants (o com a [holobionts](#)), en la línia defensada per Margulis. Tenim comunitats microbianes no només als budells, també a la boca, als sinus nasals, a les orelles, a la pell, etc. Entendre com funciona tot això pot modificar el diagnòstic i tractament de les

alteracions de la nostra salut. I no hem de pensar solament en la microbiota. En els budells, a més de microbis, hi poden haver paràsits intestinals com helmints i protozous. En les societats més desenvolupades aquests paràsits han esdevingut rars, però els humans han evolucionat amb ells al llarg de mil·lennis. De fet, l'evolució dels vertebrats coincideix amb l'emergència del sistema adaptatiu immune. I això té conseqüències.

En efecte, l'augment experimentat en els darrers temps per les malalties autoimmunes (celiaquisme, Krohn, colitis ulcerativa, esclerosi múltiple, etc.) podria anar lligat a la higiene “excessiva” i la conseqüent manca d'exposició a paràsits. S'ha vist en diversos casos que l'alteració del microbioma és un factor causal de les malalties autoimmunes. Els pacients que pateixen aquests trastorns de vegades milloren amb teràpies helmíntiques (infecció controlada amb ous d'helmints), que ajuden a que la resposta del sistema immunològic es centri en una infecció veritable. Això permet obrir les portes a noves teràpies per transmissió de microbiotes d'individus sans a malalts.

Un treball molt recent (Smith et al., 2013) posa de manifest que el microbioma intestinal alterat és un factor causal del kwashiorkor, una malaltia nutricional de gran importància en el món. Un altre treball (Markle et al., 2013) ha mostrat que, en rates de laboratori, existeix una relació entre la microbiota intestinal i les hormones sexuals. L'autoimmunitat per la diabe-

tis mellitus, que està regulada per la testosterona i és més important en els mascles que en les femelles, es pot modificar transferint microbiota de mascles a femelles immadures. Això eleva en elles la producció de testosterona i redueix la d'autoanticossos. Berer et al., (2011) han demostrat que la microbiota intestinal té també una acció positiva per combatre la desmielinització deguda a malaltia autoimmune (en diverses malalties es produeix desmielinització autoimmune del sistema nerviós central, molt especialment en l'esclerosi múltiple i en la leucoencefalopatia, o del sistema perifèric, com ara en la síndrome de Guillain-Barré).

L'obesitat està relacionada amb el microbioma. Els obesos presenten una composició alterada de la flora intestinal, amb menys Bacterioidetes i molts Firmicutes, i també tenen menys diversitat genètica microbiana. Sembla que les probabilitats de ser obès tenen més relació amb els gens microbians que amb els nostres propis gens. Els transplants de microbiomes entre ratolins obesos i no obesos poden augmentar molt l'acumulació de greix en els segons. Això s'ha vist també confirmat en humans. Per descomptat, que es produeixi o no obesitat depèn també del tipus de dieta, no només del microbioma, però aquest també es relaciona amb la sensació de sacietat i amb la velocitat de pas dels aliments per l'intestí. Certes composicions alterades del microbioma provoquen inflamacions i modifiquen la capacitat d'absorció. *Akkermansia muciniphila* és un bacteri que podria tenir una activitat especialment important. Els pacients que reben una dieta alta en greixos i aquest bac-

teri no desenvolupen obesitat. De tota manera, existeixen massa factors en l'estil de vida, el metabolisme individual, la dieta i el microbioma que varien entre individus com per esperar resultats senzills amb un tractament únic en tots els casos.

Tots aquests exemples no són anecdòtics. S'estan fent passos importants en medicina gràcies a una nova comprensió de fenòmens relacionats amb els processos evolutius. L'evolució afavoreix la colonització per simbiotes, hem coevolucionat amb paràsits, i els beneficis obtinguts de l'activitat de les microbiotes i del desenvolupament del sistema immune expliquen part de l'èxit dels vertebrats. Hem vist que el comportament afecta al microbioma, i això no solament en humans: molts animals, quan neixen, tendeixen a ingerir materials que contenen els microbis simbiotes intestinals que necessiten. En Iguana iguana, per exemple, s'ha observat que els animals ingereixen excrements o sòl per tal d'adequar la seva microbiota a la dieta de cada estadi de la seva vida. És ben conegut que els gossos es "tracten" trastorns intestinals menjant herba. Els probiòtics –bacteris intestinals beneficiosos com *Lactobacillus* i altres presents en iogurts, kèfirs, etc.-, s'estan emprant des de fa anys, bé que els seus efectes no són prou específics. La gran indústria farmacològica s'està movent i s'investiguen nombroses malalties des de perspectiva d'entendre els canvis en el microbioma i mirar de corregir-los. El 2014, les empreses Miomics, Pfizer i Enterome han anunciat inversions importants en recerca per desenvolupar teràpies basades en la millor comprensió del microbioma intestinal.

Microbiotes, desenvolupament, reproducció, etc.

Existeixen indicis que la microbiota intestinal té efectes en el desenvolupament: les rates criades i alimentades en condicions estèrils no tenen un desenvolupament normal pel que fa a la pilositat intestinal ni al teixit limfòide associat a l'intestí. Segons sembla, els microbis alteren el funcionament de gens importants en la diferenciació cel·lular i, de vegades, produeixen ells mateixos substàncies que afecten directament el desenvolupament. Algunes d'aquestes substàncies contribueix al funcionament normal del sistema immune. La microbiota intestinal també afecta el desenvolupament cerebral, sigui a través del nervi vague, sigui mitjançant productes transportats per via circulatoria.

La microbiota condiciona també el comportament dels hosts. Un cas és el de les preferències abans esmentades de les femelles de *Drosophila* per aparellar-se amb mascles que han consumit una dieta específica: la microbiota dels mascles genera un senyal que les femelles poden reconèixer (per tant, la microbiota pot tenir efectes evolutius en l'hoste, en influenciar la tria de parella). La microbiota de la nostra pell afecta l'atracció dels mosquits i, per tant, la possibilitat d'infecció per malalties de les quals els mosquits són vectors. Les observacions en ratolins de laboratori mostren que els indivi-

dos que tenen *Lactobacillus rhamnosus* en la seva microbiota intestinal presenten menys ansietat, és a dir que la microbiota influeix en l'estat d'ànim (Ezenwa et al., 2012).

Un paràsit sorprenent i la transcendència dels paràsits en l'expansió dels hostes

Dels paràsits i la seva coevolució amb els hostes se'n podria dir molt, perquè existeixen exemples fasci-nants de com els paràsits manipulen molts aspectes de la vida dels hostes i de com aquests miren de fer minvar els efectes del paràsit, però ens allargariem excessivament. Ens limitarem a alguns d'exemples.

El primer és un cas de parasitisme que ha desper-tat molt d'interès en el context que ens ocupa. És el de *Wolbachia*, un α -proteobacteri paràsit intracel-lular obligat que s'ha trobat en el 30% d'artròpodes i nematodes, cosa que vol dir que ha tingut un èxit evolutiu enorme. Infecta les femelles i es transmet en el citoplasma de l'ou, o sigui que s'hereta. Pot integrar-se totalment o en part en el genoma de l'hoste i manipula la seva reproducció, perquè pot generar incompatibilitats citoplasmàtiques entre gàmetes femenins i masculins de l'hoste, alterar la

proporció de sexes, induir la partenogènesi i, fins i tot, afavorir processos d'especiació en els hostes. Es pot considerar que aquest paràsit es troba a mig camí d'esdevenir un òrganul, i que consti-tueix un altre cas d'incorporació, aquest cop per la via parasitària.

Recentment, s'ha descobert que si s'infecta amb *Wolbachia* el mosquit *Anopheles stephen-si*, vector principal de la malària al sud-est asiàtic i a l'Orient Mitjà, es fa més difícil una posterior infecció per *Plasmodium viviparum*, l'agent causal de la malaltia. El pas següent serà fer la prova amb *Anopheles gambiae* a l'Àfrica. També es mira d'infectar amb *Wolbachia* l'*Ae-des aegypti*, que transmet el dengue, a Austrà-lia. Tanmateix, encara no se sap si *Plasmodium* pot desenvolupar resistència als canvis induïts per *Wolbachia* en els mosquits (<http://scim.ag/mosqbact>; Bian et al., 2013).

Sabem que *Wolbachia* pot actuar en molts artròpo-des, generant diferents fenotips reproductius, però fins ara no s'ha pogut desxifrar si té alguna relació amb l'aparició de les castes de tèrmits (Guerrero et al., 2013). Crida l'atenció, tanmateix, que no es trobi *Wolbachia* en els individus obrers i que sigui, en canvi, força abundant en els soldats.

Els paràsits patògens són un problema per als hostes, però al llarg del temps aquests adquirei-xen defenses. I, de vegades, quan els hostes són

invasors, els paràsits fins i tot esdevenen armes per als seus hostes. Aquest tema fou tractat per Jared Diamond en el seu conegut llibre *Guns, Germs and Steel*, del 1997 (existeix edició castellana del 2006, *Armas, gérmenes y acero*, Debate, 592 pàg.). Es parla d'un tema conegut, el terrible efecte que van tenir sobre els indígenes a Amèrica, Oceania i Àfrica les malalties (verola, xarampió, etc.) propagades involuntàriament pels europeus, que procedien de cultures agràries diferents. És probable que aquest fenomen s'hagi repetit al llarg de la nostra història.

S'ha demostrat un efecte semblant en l'expansió d'una marieta, *Harmonia axyridis*, que produeix harmonina, un alcaloide d'ample espectre antibacterià. Aquest insecte procedeix del centre d'Àsia i està desplaçant les espècies de *Coccinella* i altres possibles competidors en la seva expansió per Europa, perquè porta a l'hemolimfa espores de microsporidis (fongs unicel·lulars) als quals s'ha fet resistent i les transmet als ous i larves. Els coccinèl·lids mengen els ous d'altres espècies parentes, així que *Harmonia* els elimina gràcies al patògen contra el que s'ha immunitzat i que es troba en els seus ous (Vilcinckas et al., 2013). La immunització controla un problema i, a l'hora, atorga una arma biològica. L'acció dels dos antics enemics en resulta beneficiada. Els microsporidis viuen en estat latent en l'hemolimfa de l'hoste i contribueixen a l'èxit d'aquest en la conquesta de nous espais.



Fig.43. *Harmonia axyridis*. Foto: Stu's Images (CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons).

Efectes semblants tenen, de vegades, els retrovirus endògens continguts en el DNA d'un hoste. Ocasionalment, es reactiven sense dany per a l'hoste però sí per a altres espècies. La incorporació de molts retrovirus al genoma és un procés coevolutiu que s'ha donat en totes les espècies.

La diversitat dels paràsits té funcions estabilitzadores sobre el conjunt de l'ecosistema, perquè regula la dinàmica poblacional dels hostes i, també, perquè tendeix a augmentar la connectivitat i l'estabilitat de les xarxes tròfiques i a reduir el risc de malalties a nivell de tota la comunitat. Una de les raons d'això darrer és l'augment de la diversitat genètica de la immunitat dels hostes. Per aquesta

raó, es tem que una reducció de la diversitat dels paràsits, com a resultat del canvi climàtic, tingui efectes negatius sobre la biodiversitat en general (Carlson et al., 2013).

L'acció dels paràsits pot dependre de la resta de la microbiota. Ho hem vist en els casos d'infeccions que es veuen afavorides per tractaments previs amb antibiòtics (com ara les de *Clostridium difficile*). A més d'eliminar elements de la microbiota capaços de competir amb el patògen, els antibiòtics modifiquen la proporció disponible de carbohidrats, augmentant el mannitol i el sorbitol, que s'ha vist en cultius que afavoreixen el creixement del *Clostridium*, i també un àcid biliar que ajuda a la germinació de les seves espores (estudis del grup de Vincent Young a Michigan, en vies de publicació a *Nature Communications*). Treballs recents mostren que alguns paràsits manipulen el sistema defensiu. Cambier et al., (2014) han vist que *Mycobacterium tuberculosis* infecta primer ambients relativament estèrils del tracte respiratori inferior i ho fa penetrant en macròfags permissius, camuflat per una coberta lipídica especial. Dins els macròfags, viatja als trams superiors, on s'hi troben molts més macròfags microbicides com a resposta a l'abundància de microbis residents i inhalats. És a dir que el patògen enganya el nostre sistema de defenses. Un mecanisme semblant és l'emprat pel virus de la sida, segons els importants treballs fets per J. Martínez-Picado a l'IrsiCaixa, centre lligat

a l'Hospital Germans Trías i Pujol de Badalona, amb altres col·laboradors internacionals (Izquierdo-Useros et al., 2012). El virus té una coberta de glucolípid (gangliòsids amb una molècula de sialilactosa) que li permet enganxar-se a una molècula de la superfície de les cèl·lules dendrítiques madures del sistema immune. Després, des d'aquestes, és transferit als limfòcits CD4+, de manera que converteix un sistema que captura agents infecciosos en la seva porta d'entrada.

L'holobiont i la teoria hologenòmica

En definitiva, nosaltres i el nostre microbioma formem un sistema complex, un holobiont, en l'estudi del qual alguns conceptes ecològics poden resultar molt útils. El mateix passa en altres organismes. En els calamars *Euprymna scolopes* s'ha observat que els bacteris simbiòtics bioluminescents *Vibrio fischeri*, que habiten en una bossa especial del seu hoste, no actuen solament en l'emissió de flaixos defensius sinó que regulen els ritmes diaris de l'hoste (Heath-Heckman et al., 2013). Ho fan influint directament en la transcripció d'un gen que codifica una proteïna implicada en el funcionament dels ritmes circa-

dians del calamar. És el primer cop que es descobreix una acció directa d'un simbiot sobre un gen codificador de l'hoste, però és probable que se'n trobin en els vertebrats, i per tant en els humans. D'altra banda, també se sap en aquest cas que la formació de l'òrgan lluminós on s'allotgen els bacteris està en certa manera dirigida pels mateixos bacteris que, per tant, intervenen en el desenvolupament de l'hoste.

S'ha publicat fa molt poc el genoma de la mosca tse-tse *Glossina morsitans* (International Glossina Genome Initiative, 2014). Aquest treball posa l'èmfasi en alguns components importants del microbioma de la mosca, que és el vector de la tripanosomiasi africana. Els més destacats són *Wolbachia*, *Sodalis* i *Wigglesworthia glossinidia*. Aquest darrer és un simbiot obligat, ja que sense ell les femelles de la mosca avorten prematurament: el bacteri els proporciona, entre altres coses, vitamina B, que sembla ser crítica en les dietes de la mosca i les larves, i a més estimula el desenvolupament del sistema immunitari.

Durant anys ha estat conegut el fet que les esponges produeixen una alta diversitat de productes químics amb propietats interessants. Això resultava sorprenent fins que s'ha vist que els productors reals són microbis que viuen dins les esponges. S'ha comprovat que, en una esponja anomenada *Theonella swinhoei*, hi viu un

gènere endosimbiont de bacteris, *Entotheobion*, posseïdor d'un genoma gran i en molt bona part dedicat a la biosíntesi, que de moment se situa en un possible *phylum* nou, Tectomicrobia (Wilson et al., 2014). El grup dels bacteris amb gran potencial biosintètic és força reduït, i això fa la troballa especialment rellevant. Podria ser que el mateix microbi visqués en un escarabat, *Paederus*, que produeix compostos semblants. Cal veure si en altres esponges passa igual, però moltes tenen el mateixos bacteris. El tema té implicacions pràctiques perquè encara que alguns d'aquests productes han estat força eficaços en proves mèdiques (per exemple, com anticancerígens), per ara són difícils de sintetitzar i tampoc se saben cultivar les esponges: potser seria més factible treballar directament amb els microbis (que, per ara, tampoc han estat cultivats).

Altres consideracions són d'ordre general. En l'holobiont, de vegades és difícil saber qui fa què, i en molts estudis fisiològics de plantes i animals s'ha ignorat el paper dels microbis endosimbionts o ectosimbionts.

També cal tenir en compte l'holobiont per a la biologia de la conservació. Està comprovat en simis que les pertorbacions de la qualitat ambiental alteren la diversitat, la riquesa i la composició dels microbiomes gastrointestinals dels animals, amb conseqüències perjudicials per a la seva salut (Amato et al., 2013).

En el cas de l'obesitat, una malaltia que ha adquirit caràcter d'epidèmia entre els humans en les darreres dècades, s'ha vist que existeix una associació amb certs tipus de càncer. En estudis amb rates s'ha observat (Yoshimoto et al., 2013) que l'obesitat lligada a la dieta o a la genètica induïx canvis en la microbiota intestinal que tenen com a resultat l'increment dels nivells de l'àcid desoxicòlic, un metabòlit de la microbiota intestinal que danya el DNA. Això pot afectar a certs processos de senescència amb inflamació que condueixen, finalment, al desenvolupament de carcinomes hepatocel·lulars. El tractament de la microbiota o els transplantaments fecals des d'individus sans poden ajudar a evitar aquests processos.

Les diferències en la riquesa de la microbiota intestinal entre les persones tenen relació amb la propensió a l'obesitat. En un estudi fet amb 123 danesos no obesos i 169 obesos s'ha observat (Le Chatelier et al., 2013) que un 23 % del total de la població té menys riquesa bacteriana i que aquest empobriment va associat a més adipositat, més resistència a la insulina, **dislipèmia** i fenotips més inflamatoris; a més, els individus més obesos guanyen pes més de pressa. Per tant, una microbiota reduïda implica més risc d'obesitat patològica.

Un tema que ara mateix desperta molt interès és el del paper de la microbiota en relació amb el càncer i les teràpies anticancerígenes. Dos treballs que s'acaben de publicar a *Science* posen de manifest que en, ratolins de laboratori, l'èxit de les teràpies pot dependre de

l'existència d'una microbiota en bon estat. Iida et al., (2013) han demostrat que els ratolins tractats amb antibiòtics o que han estat criats sense microbiota tenen una resposta pobre a la immunoteràpia amb CpG-oligonucleòtids i a la quimioteràpia amb platí que s'empren per combatre els tumors subcutanis. Viaud et al., (2013) han estudiat un altre tractament, basat en la ciclofosfamida, producte que, entre altres coses, estimula les respostes immunes antitumorals de l'organisme. En els ratolins, la ciclofosfamida altera la composició de la microbiota en l'intestí prim i induïx una translocació d'espècies bacterianes Gram+ cap a òrgans limfoides secundaris, on aquests bacteris activen certes respostes immunitàries. Si els ratolins han estat tractats amb antibiòtics o criats sense bacteris, els tumors de diversos tipus es mostren resistents a la ciclofosfamida. Per tant, la microbiota en bones condicions és una col·laboradora important en la resposta immune anticancerosa. Aquests resultats encara no es poden extrapolar als humans, però fan pensar que no és assenyat tractar amb antibiòtics els pacients de certs tipus de càncer.

En ratolins de laboratori infectats amb el microbi patògen *Listeria monocytogenes*, que arriba amb els aliments, si tenen una microbiota normal, després de la infecció es redueix l'expressió de sis miRNA. Però en individus sense microbiota no es produeix reducció en cinc d'aquests miRNA. Aquest fet fa pensar que és la microbiota intestinal la que regula l'expressió de gens codificadors controlats pels miRNA durant el procés infecciós (Archambaud et al., 2013).

A més del desenvolupament del sistema immune, molts organismes han evolucionat cap a comportaments instintius d'automedicació quan són atacats per paràsits, quan està alterada la microbiota intestinal i en alguns altres casos de malalties. En essència, els exemples més coneguts en el cas dels primats o dels gossos consisteixen en ingerir plantes o productes que no formen part de la dieta habitual, sigui per combatre infeccions o per prevenir-les. L'automedicació, que és un fenomen encara poc estudiat, és menys costós des del punt de vista energètic que l'activitat del sistema immune.

L'home no és l'únic animal que pren mesures de “salut pública”. Entre els insectes es coneixen força casos de l'ús de resines o altres materials amb propietats antibiòtiques per protegir els nius, revestint-ne les parets (per exemple, en formigues i tèrmits).

El microbioma i les plantes

Pel que fa a les plantes, i deixant de banda els casos més coneguts de les micorizes i de l'associació amb bacteris fixadors de nitrogen, els endosimbionts són abundants en les fulles (Peñuelas i Terradas, 2014) però no se sap gran cosa del seu funcionament. Alguns d'aquests ajuden a suportar condi-

ons tèrmiques i de salinitat especialment adverses i això ha donat lloc ja a uns primers intents d'aplicació pràctica comercial, en concret amb cereals i fongs endosimbionts. Sobre els endosimbionts en altres parts de les plantes se sap molt poc. El camp és molt prometedor.

D'altra banda, damunt les fulles hi viuen comunitats bacterianes (epifil·les). En alzinars, hem pogut demostrar (Rico et al., 2014) que aquestes comunitats, que contenen microbis fixadors de nitrogen, són molt diferents de les que viuen al sòl i varien estacionalment i amb correspondència als canvis de la relació C:N en els teixits foliars en condicions d'eixut. També aquí s'obren interessants possibilitats.

En un treball inèdit en el moment en què escric, vam tenir la idea, amb en Josep Peñuelas, d'estudiar l'efecte d'antibiòtics sobre les emissions de terpens que fan les flors (Peñuelas et al., 2014). Aquestes emissions són essencials en els processos de pol·linització, i creiem que poden estar molt determinats per la microbiota epífita de les flors. L'experiment, fet amb *Sambucus nigra*, ha demostrat clarament que l'eliminació per l'antibiòtic de la microbiota epifítica de les flors redueix molt les emissions i en canvia la composició. Encara que es tracta de resultats preliminars, de moment apunten a una participació rellevant dels microorganismes en una funció tan essencial com és l'atracció dels pol·linitzadors per les plantes.

Importància evolutiva de l'holobiont

La importància evolutiva de l'holobiont ha estat defensada recentment per Guerrero et al., (2013) en un article que planteja la proposta teòrica a partir de l'anàlisi d'un cas concret, el dels insectes xilòfags, i la seva microbiota intestinal, la qual viu allotjada en bacteriòcits. En els tèrmits, que són insectes socials, els processos de transferència d'aliments per regurgitació i la coprofàgia serveixen per transmetre els microbis entre individus. Els tèrmits obrers poden així alimentar els soldats, incapaços quan són adults de mastegar la fusta, per causa de les seves mandíbules massa desenvolupades. Els bacteris trobats en la majoria de tèrmits i paneroles són, en molt gran part, especialitzats, no es troben en el medi extern. La meitat són espiroquetes i han coevolucionat amb els seus hostes i amb els protists que també viuen als buidells dels tèrmits. En el cas dels protists, almenys el 15% dels coneguts viuen com a simbiotes, però existeixen nou phyla diferents de protists que són gairebé exclusivament simbiotes. En concret, els hipermastigins només es troben en tèrmits i paneroles. A la superfície d'aquests protists s'hi enganxen moltes espiroquetes. D'altres bacteris viuen dins les cèl·lules de l'hoste o dels protists (endomicrobis). Totes aquestes associacions entre bacteris

i protists o bacteris i insectes són molt antigues. Bé que encara no es coneixen molts aspectes funcionals, sí que se sap que la vida dels tèrmits i les paneroles depèn del manteniment de la simbiosi a tres bandes entre procariotes, protists i insectes.

La tesi teòrica defensada per Guerrero et al., és que l'holobiont és l'ens format per simbiogènesi, que conté el genoma de l'hoste i els genomes del conjunt de comunitats microbianes que han coevolucionat amb l'hoste. L'holobiont és sotmès a la selecció natural com una unitat integrada. En el cas dels insectes, la presència d'associacions simbiòtiques al llarg de la major part de la seva evolució suggereix que aquestes associacions van ser una força conductora en la seva diversificació. Els autors (un dels quals és Margulis) creuen que la simbiogènesi és una alternativa a l'evolució per acumulació de mutacions a l'atzar en el pas d'una espècie ancestral a una descendent, i que dona suport a la teoria dels equilibris puntuats d'Eldredge i Gould.

Molts dels casos esmentats, i en especial els de les microbiotes intestinals en l'home, els remugants i els insectes, fan realment seductora la idea de l'holobiont. La idea que la selecció pot actuar sobre l'holobiont va aparèixer inicialment sota la forma de la [teoria hologenòmica](#) (Rosenburg et al., 2007), desenvolupada en estudis sobre el corall *Oculina patagonica* i el problema del blanquejat degut a la infecció per *Vibrio shiloi*. Segons aquesta teoria, l'objecte de la selecció natural no és

només el gen, ni l'individu, sinó l'organisme amb les seves comunitats microbianes. Es va veure que el corall, a la Mediterrània oriental, va adquirir en pocs anys resistència a la infecció, però com que els coralls no tenen un sistema immunològic adaptatiu no es creia possible que es produís aquesta adquisició de resistència si no era per via evolutiva. La hipòtesi de Rosenberg i Zilber-Rosenberg és que el que van fer va ser alterar la composició microbiòtica i que així es va produir l'adaptació més de pressa que per mutació i selecció de l'hoste. Els canvis que es produeixen en l'hoste actuarien, al seu torn, selectivament en el genoma dels organismes de la microbiota (això és evident, ja que l'hoste és el medi de la seva microbiota), de manera que seria legítim parlar d'una selecció de l'hologenoma.

No obstant això, Leggat et al., (2007) van trobar que la infecció per *Vibrio* no era la causa de l'emblaquiment, sinó que es tractava d'un atac oportunista posterior, quan el corall estava debilitat per causes ambientals. Això desmuntaria el punt de partida de la teoria hologenòmica. Altres autors van considerar que s'havia subestimat la capacitat de la selecció natural per respondre a canvis ecològics. Davant de les crítiques, els autors de la teoria van fer un recull d'exemples de simbiosi de com els microbis podien contribuir a l'adaptació de l'holobiont: fotosíntesi, subministrament d'aminoàcids específics, aprofitament alimentari de la cel·lulosa i altres fibres i molècules com-

plicades, ús més eficient dels aliments, síntesi de vitamines, subministrament de nutrients del sòl, metabolisme del carboni i del nitrogen, augment de tolerància a la salinitat i a la temperatura, estímul del sistema immune, camuflatge contra depredadors, emissió de senyals, etc. Però ja n'hem vist molts d'aquests exemples. En ells mateixos, no demostren la teoria, només són indicis que es poden interpretar de diferents maneres.

Posteriorment, Palumbi et al., (2014) han fet experiments de transplantament creuat del corall *Acropora hyacinthus*, que viu en les parts superiors dels esculls, sota diverses condicions de temperatura. L'aclimatació, amb adquisició d'una tolerància a la temperatura que, per selecció, hauria demanat molt més temps, es va produir en menys de dos anys. Aquesta aclimatació, tanmateix, es produeix per canvis en l'expressió de certs gens, canvis que haurien de ser epigenètics. Queda per demostrar que s'heretin (l'experiment encara no ha tingut temps de constatar-ho) i que el fenomen es produeixi en altres espècies de corall. Però si s'hereten ens tornarem a trobar en una adaptació de característiques lamarckianes.

Els descobriments que les microbiotes tenen, en alguns casos, efectes adaptatius i sobre les relacions sexuals de l'hoste, sí que possiblement donen algun suport a la teoria hologenòmica (Silverman et al., 2010; Ringo et al., 2011). Cal treballar més en aquesta direcció. Des d'una perspectiva coevo-

lutiva, la idea de l'hologenoma és suggestiva i ajudaria a entendre alguns canvis adaptatius ràpids, difícils d'explicar des del neodarwinisme estricte. Els microbis poden evolucionar més de pressa que l'hoste i fer que aquest tingui un major potencial adaptatiu. Naturalment, cal preveure que també l'hoste es vagi ajustant genèticament als canvis en el microbioma, per això es pot parlar d'evolució conjunta de l'holobiont.

Existeixen dues maneres d'adquirir els microbiomes: transferència vertical (de pares a fills, amb l'embolcall del material genètic) o horitzontal (cada individu obté el seu microbioma del medi). Això és important si considerem l'evolució de l'holobiont. En la transferència vertical, sembla més fàcil admetre que la selecció pugui actuar sobre l'holobiont com un tot.

En alguns casos de transferència horitzontal, hom pot al·legar que existeix una herència no genètica, lligada al medi i al comportament dels progenitors, fet que potser justifica parlar d'una selecció sobre l'holobiont, però és discutible. En altres casos, cal parlar de coevolució en una xarxa d'espècies interrelacionades ecològicament. Ara, desplaçar la selecció de l'individu a l'holobiont no és sinó una forma de selecció en múltiples nivells, i també podríem dir que la selecció actua sobre les xarxes mutualistes i sobre els ecosistemes. ¿És anar massa lluny? Potser sí, però en el cas de l'holobiont els indicis són prou interessants com per mirar de posar a prova la teoria.

Segons els promotors inicials de la teoria hologenòmica, aquesta comporta aspectes lamarckians, cosa que ha provocat rebuig i cert desinterès per part de molts investigadors. No es refereixen només al neolamarckisme habitual, d'herència de caràcters adquirits. Els canvis en la composició de microorganismes els fan pensar en la vella teoria de Lamarck de l'ús i el desús. D'altra banda, si l'hoste pot capturar una varietat nova de simbiot i passar-la a la descendència, ens trobaríem amb una situació d'adquisició de caràcters no prevista pel neodarwinisme. El problema és, al meu entendre, que veig una mica de doble joc en aquest plantejament. Si la selecció actua sobre l'holobiont, considerat com un conjunt, com un únic sistema, no és gaire adient parlar de lamarckisme en l'evolució de l'hoste per separat. L'evolució de l'holobiont tindria lloc per canvis en els genomes "combinats" dels microbis i de l'hoste, i al meu parer no hi trobo res de lamarckia en això, sinó que es tractaria d'un mecanisme diferent.

Els que defensen que existeixen diversos subjectes d'evolució, i no només els gens o el genotip, tenen una greu dificultat per convèncer els neodarwinians: no han desenvolupat una teoria matemàtica comparable a la que serveix de base a la genètica de poblacions. Això fa que, un cop expressat un punt de vista holista, no es produeixin avenços significatius en el tractament quantitatiu dels processos d'evolució (sens dubte, és molt difícil). Tanmateix, hem vist que l'enfocament holista està donant re-

sultats aplicats molt interessants en medicina, i per tant no s'hauria de desqualificar radicalment qual-sevol punt de vista holista ni la possibilitat de la selecció a altres nivells que el gen o el genotip.

La defensa del paradigma és perfectament lògica i massa sovint els qui l'ataquen semblen moure's per motius que, si no són ideològics, poden estar influenciats per l'ambició de passar a la història com els que han provocat el canvi de paradigma. Però quan hom constata exemples com el que suposa la

relació entre l'home i la seva microbiota, i d'altres que hem explicat, hom s'adona que la defensa del neodarwinisme no ens hauria de fer tancar els ulls a la importància de la interacció i la incorporació en la història evolutiva. El que això ens diu, en resum, és que la coexistència de punts de vista diversos és inevitable i també convenient, per descomptat, i personalment en trec la impressió que la consideració dels processos de simbiosi i dels holobionts afegeix una nova llum a l'evolució que no ens hauria donat l'estudi focalitzat en els gens.

II. Cooperació

Massa sovint, en ciència, ens trobem amb mots que estan carregats de significats no científics, encara més, d'ideologia. És el problema d'emprar paraules d'ús corrent. Quan diem *energia*, *força*, *equilibri*, etc., hem de redefinir aquests mots per donar-los el sentit precís que volem que tinguin, i millor encara si els podem traduir en una fórmula. Però en molts casos això no és possible, i un mateix terme és usat, fins i tot per científics, en sentits una mica diferents, o bé serveix de porta d'entrada a idees no estrictament científiques i de vegades amb implicacions no desitjables.

Això passa amb la paraula *cooperació*. En la vida corrent, cooperació ens suggereix ajuda mútua voluntària entre persones que persegueixen una mateixa finalitat. Acció col·lectiva que persegueix un benefici comú, diu el *Diccionari de l'Enciclopèdia Catalana*, i aquesta ja és una expressió una mica més general, no cal que sigui entre persones. La voluntarietat tampoc hi és expressada, en aquesta definició, però sí que el benefici ha de ser comú. En aquest sentit, ¿existeix cooperació entre les cèl·lules que formen un ésser multicel·lular?

A mesura que les cèl·lules es diferencien, s'estableixen jerarquies entre elles i mecanismes de control unilaterals, així que, si ni ha unes que

queden subordinades a altres, hem d'admetre que, més que il·lusionades cooperants voluntàries, esdevenen presoneres d'un sistema que les sotmet... Però anem a pams.

Alguns autors són massa proclius a destacar les relacions depredador-presa. En la natura no tot és menjar-se els uns als altres i una freda selecció natural, sinó que en molts processos hi intervé l'intercanvi de favors. L'anarquista rus Piotr Alekseievitx Kropotkin fou un dels primers en alçar la bandera de la importància que tenen en la natura la cooperació i el mutualisme en els inicis del segle xx (amb el seu llibre *Ajuda mútua: un factor d'evolució*). V. C. Wynne-Edwards va optar per una línia semblant en defensar la selecció de grup, i ja hem vist que Margulis també, amb el tema de la simbiosi.

Hem de tenir present que el darwinisme social, molt més proper a Herbert Spencer que a Darwin, tenia, i té, molta acceptació en les polítiques de dreta liberal i en el que ara es coneix com ideologia “neocon”: ens diuen que les polítiques han de deixar que la lliure competència permeti el triomf dels més aptes i elimini els que no ho són. Fins i tot, aquesta idea

de la supervivència dels més aptes va servir de suport ideològic als qui defensaven les pràctiques eugenèsiques per a la millora de la raça (cosa que probablement hauria horroritzat Spencer, i no diguem Darwin).

Darwin havia escrit que no és l'espècie més forta la que sobreviu, ni la més llesta, sinó aquella que respon més als canvis. Els dinosaures i els mamuts s'han extingit, mentre que existeixen formes de vida primitives que han canviat poc en tres mil milions d'anys. Darwin no tenia cap simpatia per Herbert Spencer, de qui, a la seva Autobiografia (en la traducció que vaig fer-ne) diu:

...No sóc conscient d'haver aprofitat res dels escrits de Spencer per la meua pròpia obra. La seva manera deductiva de tractar tots els temes és completament oposada al meu marc mental. Les seves conclusions mai no em van convèncer, i un cop i altre, després de llegir una de les seves discussions, m'he dit a mi mateix: «Aquest seria un bon tema per mitja dotzena d'anys de feina.» Les seves generalitzacions fonamentals (¡que algunes persones han comparat en importància amb les lleis de Newton!), que, probablement, puguin ser molt valuoses des d'un punt de vista filosòfic, són d'una mena de natura que no em sembla que pugui tenir cap utilitat estrictament científica. És una natura que té més relació amb les definicions que amb les lleis de la naturalesa.

No ajuden a predir què podria passar en un cas particular. En tot cas, a mi no m'han estat útils.

Fixem-nos en el tipus de crítica que fa a Spencer i recordem el que hem dit fa ja força capítols sobre l'escàs reconeixement que va fer Darwin de les idees del seu avi o de Lamarck: li devien semblar generalitzacions que demanaven anys de feina per fer-ne alguna cosa útil. Però no ens desviem més. Les idees de Darwin anaven molt enllà de la supervivència del més apte, expressió ideada per Spencer a partir de les seves lectures de Darwin com a sinònim de la selecció natural, i que és cert que Darwin va adoptar com a metàfora en una reedició de l'Origen de 1869. Tanmateix, aquesta expressió és tautològica i no es refereix a la descendència, un punt clau en el pensament evolutiu de Darwin, així que ha estat del tot abandonada en biologia. A més, la competència no ha estat el factor conductor de l'evolució, en la qual ha pesat molt més la capacitat per ocupar ambients nous, resistir fluctuacions freqüents o grans perturbacions, etc. Per tant, el conservadorisme social no pot reclamar arrels científiques darwinianes. Darwin també va escriure que:

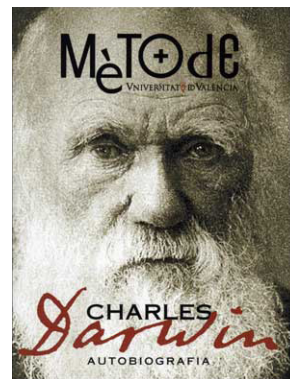


Fig.44. Portada de la traducció catalana de l'Autobiografia de Darwin, publicada per Mètode.

En la llarga història de la humanitat (i dels animals, també), aquells que han après a col·laborar i que improvisen amb més eficàcia són els que han prevalgut.

Aquesta frase es refereix especialment als organismes que han obtingut més control del seu medi, com els insectes eusocials o els humans. Als boscos plujosos tropicals, les formigues soles poden representar més de la meitat de la biomassa de tots els animals, i els humans s'han estès per tot el món i en molts ambients diferents, modificant-los com han volgut i eliminant els seus depredadors o altres organismes que poguessin competir amb ells pels recursos. Per tant, sembla cert que els que han après a col·laborar i actuen socialment han tingut força èxit.

En contra de la supervivència del més apte, Kropotkin defensava que la lluita per la vida s'havia d'entendre en el sentit ample de Darwin, no com una baralla per quedar-se amb els recursos, sinó com una lluita contra totes les condicions naturals adverses a les espècies (per exemple les relacionades amb el clima, les inundacions periòdiques, etc.). L'aclariment és pertinent i és una llàstima que aqueta proposta no hagi desplaçat la imatge més popular i falsa del darwinisme com una crua i despietada lluita pels recursos.

És evident que defensar la cooperació en la natura ha estat una manera de contrarestar les idees que basen el progrés evolutiu en la competència i en

l'eliminació dels dèbils pels forts. Però aquí voldria defugir els debats ideològics, fins allà on sigui possible. El que es pot dir és que a la natura hi trobem de tot, depredadors i víctimes, lladres i estafadors, mutualistes i esclavistes, competidors i socis, i que en general tothom fa el que pot i normalment no es desvia per ajudar el proïsme: el més sovint, si ho fa és perquè en treu també un benefici; però tot i això, el veritable altruisme no queda tampoc exclòs.

Es pot dir que existeix “cooperació” entre cèl·lules, entre individus, entre espècies (mutualisme, simbiosi), si entenem cooperació en un sentit molt ample. Igual que en el cas de la multicel·lularitat, juntament amb la cooperació es donen casos de control d'uns individus sobre d'altres o d'unes espècies sobre d'altres, trobem esclavisme, control genètic (dels endosimbionts, de les castes d'insectes, dels trofobionts, de plantes i animals domèstics, etc.) i, en societats humanes, esclavisme, control econòmic i politicomilitar, etc. En relats literaris i cinematogràfics distòpics (com *Un món feliç*, d'Aldous Huxley, el film *Gattaca*, d'Andrew Niccol, i molts altres), també apareix el control genètic o la clonació humana. Un cosí de Darwin, ell mateix científic eminent, Francis Galton, fou un dels primers defensors de l'eugenesia, i s'han produït deplorables precedents reals de pràctiques eugenèsiques en diversos països amb la voluntat de “millorar la raça” (i no només a l'Alemania nazi o al Japó, sinó en països democràtics com Suècia o els Estats Units).

Un tipus especial de manipulació genètica és la clonació, que s'ha intentat per produir embrions humans destinats a la curació de persones malaltes. Les possibilitats són moltes, tot i que la clonació presenta les dificultats demostrades en el cas de l'ovella Dolly, que es deriven de l'epigenètica. Algunes d'aquestes possibilitats són ben interessants, altres són prou aterridores, i les comissions de bioètica tenen molta feina entre les mans. Una sentència recent, als Estats Units, ha prohibit patentar gens humans, contra els desitjos de certes empreses. Són temes dels quals en sentirem a parlar molt, però no és aquí que els hem de tractar.

En la natura humana, en els gens, si es vol, es troben claus per tots aquests comportaments, encara que semblin contradictoris. Les qualificacions morals han vingut després. Per això, som cooperadors però també som agressius. Konrad Lorenz ens advertia, amb raó, que:

La creença que l'agressió humana no es basa en l'adaptació filogenètica sinó en l'aprenentatge suposa una immensa subvaloració dels seus perills.

És igualment cert que la tendència espontània a cooperar procedeix d'una adaptació filogenètica prèvia a l'aprenentatge, el qual pot modificar els comportaments agressius o associatius, però no eliminar-ne la base genètica. Quan diem adaptacions filogenètiques ens re-

ferim a uns caràcters que tenen una història evolutiva. Aquesta no s'inicia en els humans. Tot el que som procedeix de la natura.

Serveixi aquest preàmbul per advertir el lector que empraré el terme *cooperació* sense cap qualificació moral, per constatar un cert tipus de relacions entre entitats (cèl·lules, individus, grups, societats), unes relacions que contribueixen a mantenir, és a dir, a fer selectivament exitosa, una organització d'un nivell més alt. Però aquesta cooperació no pressuposa ni voluntarietat, ni relacions igualitàries o afectives, ni pràcticament res del que pensem els humans quan es parla de cooperació en la vida corrent. La cooperació de què parlem implica que una acció d'algú, cèl·lula, individu o el que sigui, beneficia a altres, i que existeix reciprocitat, però en un context de conflicte. Santos i Szathmáry (2009) parlen d'una situació que planteja un dilema a qui es troba involucrat en una interacció social. Davant del dilema, ¿quan cal cooperar?

Cooperació entre cèl·lules

La vida ha estat exclusivament unicel·lular durant gran part de la seva història, i encara la majoria d'organismes són unicel·lulars. El pas a la multicel·lularitat és una de les grans transicions

evolutives i obre camí a formes que poden assolir complexitats molt grans. Aquest pas s'ha fet de maneres diferents, que de vegades es distingeixen amb les denominacions de *pluricel·lular* i *multicel·lular*, però no crec que aquesta sigui una distinció particularment útil. Es poden formar pluricel·lulars per agrupació en colònies o en filaments i per agregació. Existeixen procariotes i eucariotes unicel·lulars que formen colònies o filaments. L'agregació de cèl·lules formant un nou ens multicel·lular la trobem en els micetozous: algunes amebes de vida autònoma, si es troben en condicions d'escassetat d'aliment, es poden reunir en un cos únic amb molts nuclis (plasmodi) i, de vegades, com és el cas de *Dictyostelium discoideum*, poden formar peduncles i cossos fructífers (sorocarps, l'aspecte extern dels quals recorda els esporocarps de les molses), que produeixen espores). El plasmodi es pot desplaçar a la recerca de millors condicions. El fet que algunes cèl·lules es diferenciïn per formar espores o un sorocarp mostra que, a més d'agregació, es produeix també una divisió de funcions.

En el llevat de la cervesa també es produeix pas a la multicel·lularitat en condicions d'escassetat. És com si la manca d'aliments promogués una mena de mutualisme, una solidaritat davant dels problemes. No cal dir que no és una resposta pensada, sinó automatitzada per l'evolució. La selecció beneficia les cèl·lules amb comportaments associatius en un medi hostil.

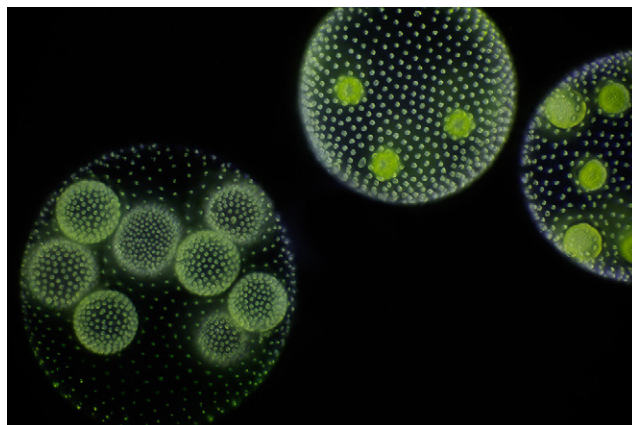


Fig.45. *Volvox* sp. Foto: Frank Fox (CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons).

La multicel·lularitat estable ha tingut molt èxit. En aquest cas no es produeix una agregació ocasional motivada per l'entorn, sinó clonació de les cèl·lules, les quals després no se separen sinó que formen teixits i òrgans. Això és el que trobem en plantes, animals i fongs. Totes les cèl·lules tenen el mateix genoma, però durant el procés de desenvolupament es diversifiquen en una sèrie de tipus que s'especialitzen funcionalment per fer tasques complementàries. A més de la divisió del treball, que fa que les cèl·lules individuals es puguin especialitzar en algunes funcions i desentendre's de les altres, els multicel·lulars tenen l'avantatge d'assolir mides molt grans, que les protegeixen de depredadors o que faciliten la captura d'aliment, i el de poder construir complicades estructures que garanteixen la dispersió, l'organit-

zació i el control de l'espai, etc. Al mateix temps, els multicel·lulars es veuen obligats a garantir la cohesió (adhesió) de les cèl·lules, la distribució interna dels nutrients, el control reproductiu de cada cèl·lula per evitar proliferacions perilloses, el desenvolupament de sistemes de comunicació química per produir respostes organitzades, el desenvolupament de sistemes de defensa, etc.

Molts dels gens que intervenen en la codificació de proteïnes per aquestes funcions procedeixen dels unicel·lulars però han modificat les seves funcions, ja sigui directament o mitjançant processos en què intervenen intercanvis d'èxons entre gens, duplicació amb neofuncionalització o funcionament en xarxes gèniques. Altres gens són relativament nous, propis dels multicel·lulars, com els [Hox](#) dels quals hem parlat en tractar del desenvolupament.

En tots aquests casos, ¿es pot dir que existeix cooperació? En un sentit molt genèric. Alguns organismes formen colònies perquè no es dispersen després de la reproducció. No és sempre clar que aquesta característica els proporcionï algun avantatge adaptatiu, però fa de mal dir. Potser en organismes sedentaris la vida colonial és preferible pel que fa al funcionament reproductiu. Algunes colònies poden representar una millor defensa enfront dels depredadors en augmentar la mida i adquirir cobertes protectores comunes: és el que veiem en algues o bacteris que formen colònies en masses gelatinoses o dins de beines. Sembla que això mateix

passa a l'alga *Volvox*. Però aquest organisme potser ha de ser considerat com un veritable multicel·lular, més que no pas com una colònia. Primer, perquè hi trobem un principi d'especialització: algunes cèl·lules es dediquen a la reproducció. D'altra banda, i a diferència del que succeeix en *Dictyostelium*, les cèl·lules separades no sobreviuen.

Del que no es pot dubtar és que els organismes amb moltes cèl·lules poden assolir mides molt considerables i una major autonomia en relació al medi. L'evolució de la multicel·lularitat va associada a una organització que es complica molt des d'organismes com les esponges a altres com els vertebrats. Aquests darrers poden tenir alguns centenars de tipus de cèl·lules de formes i activitats molt diverses (tot i compartir el mateix genoma), associades en teixits i òrgans també molt diferenciats (encara que les classificacions sempre són artificials, s'han identificat, segons Vickaryous i Hall (2006), fins a 411 tipus de cèl·lules en els humans, les quals inclouen almenys 145 tipus de neurones). Ja he comentat que la gran diversitat de cèl·lules amb el mateix genoma deriva de processos reguladors i epigenètics. Les cèl·lules “cooperen” sota una disciplina garantida per uns programes de desenvolupament ben establerts i uns mecanismes de control rigorosos, en particular de la reproducció.

Les cèl·lules que esdevenen canceroses han trencat aquests controls. Els motius d'aquesta “rebel·lió” poden ser variats, des d'alteracions genètiques a

canvis ambientals (en l'ambient cel·lular) que modifiquen la regulació gènica. En la pràctica mèdica, seria enraonat no pensar solament en la destrucció de les cèl·lules “malignes”, sinó també mirar de restablir les condicions ambientals en què la regulació gènica funcionava correctament. És previsible que el tractament dels càncers avanci en totes dues direccions: com més es pugui fer en la millora de l'entorn cel·lular, menys agressius hauran de ser els mètodes de lluita directa contra els tumors. Algunes teràpies actuals, a més a més, ja treuen profit de l'acció de microbis per atacar el tumor (bacils de Koch en estat d'activitat esmortida per tractar el càncer de pròstata, per exemple).

¿Un pas evolutiu fàcil?

La multice·l·lularitat no és un fenomen únic en la història evolutiva, com ho és l'aparició de la cèl·lula eucariota. Al contrari, és un pas que s'ha fet amb relativa freqüència. I això que planteja problemes que semblen complexos. Un d'aquests és el de la reproducció. Però la reproducció sexual devia aparèixer abans que la multice·l·lularitat en els eucariotes, i segurament la va propiciar. També cal considerar els problemes de la coordinació, de la circulació de nutrients i oxigen, del control per evitar processos

de multiplicació indeguda o altres. I la diferenciació acompanya la majoria de casos de multice·l·lularitat. Per tal que la “cooperació” (ho poso entre cometes perquè vull deixar clar que l'associació no és voluntària ni, necessàriament, equitativa) sigui evolutivament estable, cal que s'estableixin restriccions específiques a l'intercanvi de recursos. Aquells grups en els quals apareguin mutacions que facin impossible la comunicació dins d'aquests, esdevindran menys competitius i podrien resultar eliminats per la selecció.

És molt difícil reconstruir els processos evolutius que van tenir lloc fa més de 500 milions d'anys en organismes sense parts dures, però un cas s'ha pogut estudiar força: el de l'alga multice·l·lular *Volvox*, que deriva d'un unicel·lular molt proper a *Chlamydomonas*. Els canvis en el genoma i el proteoma han estat molt modestos: el genoma de *Volvox carteri* és un 17% més gran que el de *Chlamydomonas reinhardtii* i el nombre calculat de proteïnes és pràcticament el mateix. És curiós que els gens que controlen en *Volvox* alguns aspectes bàsics de la multice·l·lularitat, com que les cèl·lules es mantinguin juntes, també existeixen a *Chlamydomonas*. El pas a la multice·l·lularitat no devia requerir gens nous pel que fa a l'adhesió de les cèl·lules, però en canvi sí que existeixen gens nous que codifiquen per les proteïnes que formen la paret cel·lular o la matriu extracel·lular.

Una altra possibilitat de recerca és refer el pas a la multice·l·lularitat en el laboratori. Això és justa-

ment el que s'ha fet amb un eucariota, el llevat de la cervesa, *Saccharomyces cerevisiae* (Radcliff et al., 2012). I no ha estat un procés complicat ni llarg. Es van cultivar les cèl·lules durant un dia en un medi ric en què es creia que la multicel·lularitat seria adaptativa. Després, es van centrifugar els tubs. Un cop reposada la barreja, grups de cèl·lules es van dipositar en el fons, en ser més pesats. Es van treure aquests grups i es van passar a un medi nou. El procés es va repetir durant seixanta dies. Els agregats de cèl·lules clòniques (centenars) tenien al final l'aspecte de flocs de neu esfèrics. Quan es dividien les cèl·lules, romanien unides.

S'ha vist que el procés de pas a la multicel·lularitat que es produeix en aquest organisme pot ser promogut quan existeix etanol en el medi, i que això provoca que una proteïna coneguda com Mot3 formi **prions**, els quals alteren la seva estructura tridimensional i propaguen aquesta forma a altres proteïnes Mot3 (Holmes et al., 2013). La situació es pot revertir per hipòxia. Aquest estudi posa de manifest que els prions, dels quals en coneixem efectes patògens (p. e., en l'Alzheimer), tenen, en el llevat de la cervesa, una important funció epigenètica en la resposta a les condicions ambientals per facilitar el pas a la multicel·lularitat. És segur que s'aniran descobrint altres formes d'acció dels prions en el futur.

En l'experiment, a partir d'una mida crítica de l'agregat, algunes cèl·lules presentaren mort cel·lular programada (apoptosi), que es pot considerar com un

sacrifici “altruista” per augmentar la producció de propàguls multicel·lulars. Això suposava un principi de “cooperació” i divisió del treball en el qual l'interès general dominava sobre el particular d'aquestes cèl·lules, un fet característic de la multicel·lularitat.

Així doncs, en l'experiment havien aparegut molt ràpidament, per evolució, uns genotips amb un nou cicle de vida multicel·lular, amb reproducció per propàguls també multicel·lulars i creixement determinat, ja que els agregats es tornaven a reproduir en arribar a la mida dels pares. Els autors de l'experiment troben que els 25 grups filogenètics diferents on es creu que la multicel·lularitat ha evolucionat de manera independent encara són pocs, vista la facilitat d'obtenir-la al laboratori.

El lector pensarà, amb raó, que la majoria dels multicel·lulars tenen un organització molt més complexa que els agregats de llevat o que *Volvox*. Però la diferenciació progressiva per especialització pot ser el fruit de llargs processos selectius. Que els primers passos siguin relativament senzills ajuda molt a entendre la reiterada aparició de la multicel·lularitat. Els passos a una veritable multicel·lularitat complexa amb divisió de funcions, a partir de divisions de cèl·lules que després romanen juntes, segurament s'ha produït uns quants cops, però no vint-i-cinc.

En estudis de desenvolupament (Rokas, 2008) s'ha vist que la caixa d'eines genètica per a la multicel·lularitat en animals la formen uns pocs

centenars de gens que pertanyen a una dotzena de famílies gèniques implicades en processos d'adhesió, comunicació i diferenciació.

Cooperació entre individus

La cooperació ha aparegut també a una altra escala, entre individus multicel·lulars de la mateixa espècie, i en aquest cas s'han repetit algunes característiques del què acabem de veure: sacrifici altruista, divisió del treball i especialització dels organismes, amb diferenciació anatòmica (insectes eusocials), o social (jerarquies, classes socials) i cultural. Aquesta és una transició diferent. També aquí el terme “cooperació” s’ha de netejar d’ideologia. Un esclau podria trobar, amb raó, una presa de pèl que li diguessin que coopera.

Segurament, cal partir d’un principi molt general: quan diversos organismes coincideixen en el temps i en un marc espacial relativament acotat, es poden produir interaccions entre ells. Això implica que, per cada organisme, els seus veïns de la mateixa espècie o d’altres formen part del seu medi selectiu. Cal pensar que el comportament dels uns envers els altres, en primera instància, està regit per raons d’interès propi. Els altres poden ser font d’aliment (preses, hostes) o de perill

(depredadors, paràsits). Pot ser que les restes del menjar d’un siguin aprofitables per d’altres (comensalisme). O que la interacció generi benefici per les dues bandes (mutualisme). En aquest cas, la selecció pot, de vegades, actuar en el sentit de fer les dues parts cada cop més interdependents, fins que sigui apropiat parlar de simbiosi. O pot ser que un dels dos, per raons de mida, de mobilitat o d’habilitats, arribi a controlar l’altre, oferint-li un hàbitat però prenent-li autonomia (incorporació com endosimbiont, esclavisme, trofobiosi, domesticació), de vegades arribant a l’extrem de “robar” part del DNA de l’altre i apropiar-se’n per garantir que l’altre només es reproduirà i funcionarà sota el seu control. Quelcom semblant fem, mitjançant la cultura, amb plantes i animals domèstics.

La cooperació entre individus de la mateixa espècie és la base de la vida social. És probable que les causes de l’evolució cap a la vida social hagin estat variades. Una que pot haver estat important és la defensa contra els depredadors. També ho pot haver estat la millora de les probabilitats d’èxit en la captura de preses. Es poden trobar molts exemples de comportaments col·lectius en tots dos casos. I aquests comportaments no es limiten a individus d’una sola espècie. Per exemple, es coneixen atacs “cooperatius” de dofins i aus per pescar: les aus localitzen moles de peix, els dofins les fan pujar prop de la superfície i tots mengen. També se sap de dofins que cooperen amb pescadors, se n’han estudiat

casos al sud del Brasil, a les costes de Mauritània i amb aborígens australians. Això s'ha relacionat amb el comportament molt social dels dofins i, en el cas del Brasil, s'ha pogut veure que solament una part de la població de dofins coopera i que són precisament els individus que també es mostren més cooperatius dins de les relacions socials que es produeixen en la població de dofins. No és impensable que l'aliança entre homes i llops comencés d'aquesta manera en la caça de grans herbívors.

Un comportament social cooperatiu interessant és el d'ocells en la defensa dels nius. Un treball recent indica que la distribució geogràfica dels ocells que cooperen en la defensa dels nius i la dels ocells que es comporten com els cucuts, parasitant els nius d'altri (posant-hi els seus ous) estan estretament correlacionades. Els paràsits obtenen una cura millor dels fills ocupant nius que són defensats socialment. Alhora, els defensors socials limiten millor els casos de parasitisme (Feeney et al., 2014). Queda per saber què va promoure inicialment la cooperació en aquest cas.

Ni la visió més dura de la vida, d'“urpes i ullals”, ni la visió idíl·lica de la “cooperació” universal, donen per si soles el quadre complet. Aquest més aviat recorda el món dels negocis, en que cadascú mira de fer el que més li convé, aprofitant-se dels altres o, al contrari, formant aliances de conveniència. Però un problema al qual s'ha donat moltes voltes és el de l'altruisme.

Els perquès de l'altruisme

Ja en el món de les cèl·lules es planteja el tema de l'altruisme. ¿Què fa que, en organismes com *Volvox*, algunes cèl·lules s'especialitzin en la reproducció mentre les altres deixen de reproduir-se? ¿Es tracta d'un sacrifici dels objectius individuals en benefici dels col·lectius? I, si ho és, ¿com s'explica des del punt de vista de l'evolució? Les explicacions poden anar des del reduccionisme extrem de la tesi del gen egoista a les que recorren a la selecció multinivell.

En els insectes eusocials, trobem també el sacrifici de la reproducció en les formigues o abelles obreses o guerreres, en benefici de les reines, i aquest és un cas que va ser objecte de molta teoria. L'explicació que va tenir més acceptació és la selecció de parentiu, generalitzada per la teoria de Hamilton (1964) de la *inclusive fitness*, és a dir, el grau d'adaptació que resulta de la suma de la capacitat d'un individu per deixar descendents i criar-los més el nombre d'equivalents a descendents propis que pot deixar pel fet d'ajudar a altres individus. La idea subjacent és que els parents comparteixen part dels seus gens i que ajudar a un parent equival a augmentar l'èxit dels gens propis. Es considera habitualment que el treball de Hamilton va completar la síntesi neodarwiniana, en introduir les interaccions socials, i ho va fer des d'una perspec-

tiva centrada en els gens. No em cal entrar aquí en l'argumentació ni en les discussions, darrerament considerables, sobre l'explicació de Hamilton.

En els insectes eusocials, el comportament “altruista” (no reproduir-se per dedicar-se a altres funcions, com protegir i alimentar la reina) no depèn de la voluntat dels individus, sinó que els és imposat per codis genètics o reguladors que el determinen. I és que, en aquest cas, el concepte d'altruisme biològic, com passa amb el mot *cooperació*, no es correspon amb el que fem servir habitualment, sinó que es refereix a una conducta que beneficia d'altres en detriment de les possibilitats reproductives de l'individu, sense que compti si és o no una conducta voluntària. Quan l'altruisme es fa en favor de parents, i es nega a altres que, fins i tot, poden ser eliminats (això és freqüent en insectes socials), és més adient potser anomenar-lo **nepotisme**.

Trivers (1971) va proposar la teoria de l'altruisme recíproc, basada en la teoria de jocs. El que ens diu aquesta teoria és que, si dos individus, fins i tot d'espècies diferents, interactuen reiteradament, és possible que es produeixi un comportament altruista per l'expectativa de devolució del favor per part de l'altre en algun moment posterior. S'ha discutit si els casos d'altruisme recíproc poden ser explicats per la via més senzilla del mutualisme, però en tot cas seguim parlant de conductes en què l'altruisme conté objectius egoistes. S'ajuda ara, esperant rebre ajut recíproc en una altra ocasió. En un sistema so-

cial, a més, aquell individu que no retorna els favors rebrà un càstig col·lectiu, i el que pugui castigar el trampós i no ho faci serà castigat al seu torn o mal vist (el pa nostre de cada dia en les societats humanes). La selecció natural pot haver contribuït a generar aquesta mena de relacions, ja que reforçar els llaços socials és un factor d'èxit.

En una societat, alguns poden trencar la regla general de cooperar i fer-ho amb finalitats estrictament egoistes. Passa una mica com en el cas del mimetisme, en què una espècie inofensiva adopta l'aspecte d'una de verinosa: funciona mentre el nombre d'individus “disfressats” sigui un percentatge petit. Una societat pot funcionar amb un tant per cent modest de lladres i assassins, però per sobre d'algun llinar ja no es pot parlar de societat.

Per tant, pel què fa als comportaments socials la selecció pot haver afavorit aquells consistents en apostar per un ajut recíproc i, al mateix temps, per aquells que duguin a castigar els qui no son col·laboradors: probablement, per tal que això funcioni només cal que es produeixi un moderat “ajustament” selectiu de les respostes emocionals en relació als altres. En els humans es poden obtenir resultats semblants per la via cultural. Separar entre el que és genètic i el que és cultural resulta sempre difícil, ja que hi sol haver les dues coses a l'hora. En tot cas, els comportaments cooperatius i de càstig als insolidaris es troben en altres animals, a més dels humans, fet que indica que poden estar arrelats en processos selectiu i reforçats culturalment.

En societats de vertebrats és freqüent que es troben individus que, aparentment, sacrificuin els seus interessos egoistes. Per exemple, els que, mentre els altres mengen, queden a l'aguait i avisen de la proximitat de depredadors, cosa que pot atraure l'atenció dels depredadors sobre ells. S'ha discutit que això fos significatiu, ja que els avisos generen un moviment massiu de fugida en el que els avisadors solen quedar camuflats, però no deixa de ser cert que han estat alerta en benefici dels companys que, mentrestant, menjaven. Alguns comportaments que semblen altruistes poden tenir objectius egoistes: oferir menjar a altres individus es pot fer per merèixer els favors d'una femella o per adquirir un rang més alt en la jerarquia social. Tenir cura dels fills és un sacrifici, però la selecció s'ha encarregat d'estimular aquest comportament a través de les característiques morfològiques infantils, les reaccions hormonals, etc.

Però també existeix un altruisme en el sentit fort, que és difícil d'encaixar amb les teories de Hamilton o Trivers. ¿Per què alguns animals adopten cries de la pròpia espècie (fet força freqüent en aus i mamífers) o fins i tot d'altres espècies (gossos que adopten gats o esquiroles, llops que adopten humans, etc.), o que ajuden a companys malalts o ferits (cetacis, licaons i altres canids, ximpanzés i bonobos, humans), o fins i tot a animals d'altres espècies? Aquests comportaments no sembla que tinguin relació amb gens egoistes. En ximpanzés i humans, els experiments demostren que, estadísticament, els individus molt joves ajuden desinte-

ressadament, i de manera espontània, a un adult o jove en alguna activitat (no és menys cert que, fins i tot en els molt joves, es presenten també comportaments agressius). ¿És que existeix una programació de la cooperació desinteressada i un aprenentatge posterior de quan s'ha d'aplicar?

Així ho faria pensar el fet que, quan els individus són una mica més grans, el que ajudin o no pot estar condicionat pel comportament previ de l'individu a qui s'hauria d'ajudar: si aquest s'ha mostrat col·laborador amb altres, se l'ajuda, si no, se'l castiga no ajudant-lo (el principi de pagar amb la mateixa moneda, ull per ull o, com se sol dir en la literatura tècnica, *tit for tat*). Però també és cert que sovint s'ajuda a persones que no s'han vist mai abans i que no s'espera tornar a veure, o que alguns individus es resisteixen a que ells mateixos o altres rebin tractes injustos. Una motivació egoista pot ser la de fer-se una reputació que, en el futur, podria ser beneficiosa, però no sempre és segur que hi sigui aquesta motivació. Castigar el qui no coopera pot ser considerat altruista, ja que de vegades té costos per aquell que castiga.

En les versions més fortes de cooperació, no s'espera benefici, ni immediat ni a la llarga. El que existeix és una tendència a compensar el "bon" comportament social dels altres i a castigar els qui defugen les normes, tot això per damunt de l'interès propi. L'explicació rau, segurament, en una propensió innata a odiar la injustícia i a valorar positivament els "bons" comportaments, és a dir,

en unes emocions per les quals tenim una propensió innata. No cal dir que tot això no es manifesta d'una manera directa, sinó mediatitzada per les cultures. He discutit més aquestes qüestions en un altre lloc (Terradas, 2006).

El tema de l'altruisme en biologia està molt relacionat amb el dels nivells de selecció. És més fàcil acceptar que en la selecció hagin prevalgut els comportaments altruistes, fins i tot en el sentit fort, si funciona una selecció de grup. Aquest tema el tractarem després, però fem una breu introducció. El context inicial és, per exemple, el d'una espècie a la qual li resulta més fàcil caçar les seves preses si diversos individus cooperen. És una situació habitual en alguns peixos i ocells, en els cànids, dofins, primats, etc. La selecció actua afavorint els individus que tendeixen a ser més cooperadors, ja que els és més fàcil menjar, reproduir-se i alimentar les cries. El raonament es podria estendre a la selecció de comportaments altruistes: en un context cooperatiu, l'augment de tota forma de solidaritat beneficia el conjunt del grup i serà seleccionat positivament.

En el decurs de l'evolució humana, transcorre guda sobretot en poblacions molt petites de caçadors-recol·lectors, l'altruisme tenia moltes possibilitats d'afavorir el propi grup. Podria ser que, en societats més grans, la persistència de l'altruisme sigui un fantasma d'un comportament que era adaptatiu en la vida d'aquells grups caçadors-

recol·lectors. Sigui com sigui, l'altruisme és en la nostra natura tant com l'egoisme o l'agressivitat. Però això del fantasma no em convenç, perquè el fenomen no és només humà.

Plutarc ja deia que els dofins eren admirables perquè ajudaven sense esperar recompenses. Molta literatura popular parla de salvaments d'humans, gossos o foques per dofins, i alguns casos en què intervenen altres animals. Aquesta mena d'altruisme, com l'altruisme extrem en humans, sembla difícil d'explicar pels mecanismes fins ara exposats. Potser l'estratègia conceptual ha de variar.

Frans de Waals (2008) creu que els biòlegs tendeixen a explicar l'altruisme per la funció i els psicòlegs per la motivació, i que potser els biòlegs haurien de recuperar el punt de vista motivacional per entendre l'altruisme. El que es coneix com altruisme directe, és a dir, en resposta a una situació en què un altre pateix dolor, necessitat o angoixa, sembla que, evolutivament, apareix aviat en els ocells i els mamífers, i potser existia en altres grups. Segons de Waals, la percepció de l'estat emocional d'un altre activa en el cervell de l'observador representacions compartides i un estat empàtic. En els animals més complexos, l'empatia arriba a provocar la preocupació per l'altre i a adonar-se de la perspectiva de l'altre, i això tindria relació amb la capacitat d'identificar la pròpia imatge en un mirall i amb el tema de la imitació i les neurones mirall (capacitats i mecanismes que haurien evolucionat al mateix temps).

La dinàmica del mecanisme de l'empatia estaria d'acord amb les prediccions de la selecció de parentiu i de la teoria de l'altruisme recíproc, però oferiria una explicació més entenedora. La pròpia empatia no només pot moure a l'ajut, en els estadis més desenvolupats, sinó que resulta, a més a més, gratificant per qui ajuda: en veure l'alleujament de l'altre, l'observador el comparteix també. Aquesta explicació fa que no calgui que l'ajuda es produeixi per un "càlcul" de beneficis possibles en el futur, difícil d'esperar fora dels humans.

Una dada interessant en aquest sentit procedeix d'experiments fets amb macacos (*Macacus rhesus* o *Macaca mulata*), emprant jocs del tipus del presoner, en què el subjecte pot rebre un suc de fruites o no segons la decisió que prengui de compartir o no compartir amb un altre (segueixo el comentari de Reardon, 2014). Quan el macaco juga amb un ordinador mai tria compartir, però si està veient un altre macaco com a segon jugador, la propensió a compartir és més gran. L'activitat cerebral ha estat seguida en una àrea específica (el còrtex cingulat anterior dorsal) i s'ha descobert que certes neurones prediuen les accions d'un altre individu desconegut. Un xoc elèctric en aquesta àrea disminueix el desig de cooperar. Normalment, però, els circuits per a la interacció social s'imposen a la resposta

egoista. Una cosa semblant passa amb la tendència a oferir una recompensa sense haver de fer cap sacrifici personal. En el cervell del que rep la recompensa s'activa un grup de neurones i en el del que la dona un grup diferent. Aquest darrer només té tendència a fer l'ofertament si pot veure l'altre individu, però no si es tracta d'un ordinador. Tot això es pot modificar amb drogues o estímuls elèctrics, per exemple l'oxitocina augmenta la sociabilitat. Des del nostre punt de vista, en tot cas, el que interessa és la importància de l'empatia en les decisions.

El mecanisme hauria evolucionat en diversos passos que romanen com nines russes en els animals més complexos. L'empatia, com un contagi emocional, ha estat observada en rates o coloms. Un pas més enllà seria entendre les raons del problema de l'altre i experimentar simpatia, és a dir, tristesa pel que li passa, i reaccionar a aquest sentiment propi (si l'altre es plany, l'observador també ho fa, com passa en els cadells de molts mamífers). Encara un pas més consisteix en preocupar-se de l'altre, per exemple mirant de confortar-lo, i això es dona en simis, ocells de cervell gran, elefants, cetacis i humans. D'aquí es pot passar a l'ajut amb un objectiu, cosa que requereix entendre l'origen del problema de l'altre. L'argumentació de de Waals em sembla força convincent.

12. Evolució compassada al canvi ecològic

Adoptaré ara (ja era hora) el punt de vista de l'ecologia. Un dels llibres més coneguts d'aquesta disciplina és el de G. E. Hutchinson (1965) *The Ecological Theater and the Evolutionary Play* (traduït al castellà, vegeu la bibliografia). Avui, potser hauríem d'insistir més del que ho feia ell en les interaccions entre el drama evolutiu i el teatre ecològic. El que passa en evolució és que el teatre és refet pels actors al llarg de l'obra, com en aquells vells films de Stan Laurel i Oliver Hardy en què construïen-destruïen una casa on passava tota la història. La idea central és que la selecció natural no és un filtre constant

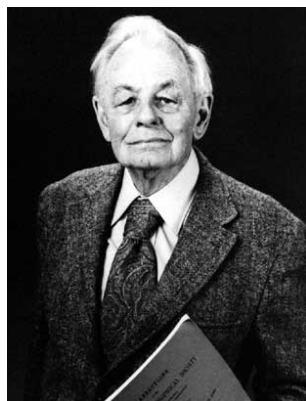


Fig.46. George Evelyn Hutchinson. Foto: International Society of Limnology (© FU via www.limnology.org).

i aïllat dels canvis en les espècies, les espècies el modifiquen, aquest filtre. Les pressions selectives sobre gens i organismes són construïdes mitjançant el funcionament dels organismes (Post i Palkovacs, 2009). L'evolució és un procés que s'expandeix contínuament en l'espai en el qual opera, mitjançant una dinàmica auto-referencial (Gol-



Fig.47. Stan Laurel i Oliver Hardy. Foto: Imsomnia Cured Here (CC BY-SA 2.0).

denfeld i Woese, 2011), és a dir que és un procés històric que té lloc en un espai i en què les regles del joc canvien com a resultat del mateix procés.

Les interaccions en què els canvis ambientals modifiquen les pressions selectives són el nucli mateix de l'ecologia i la biologia evolutives. Les interaccions recíproques en què els canvis en els organismes alteren les condicions ambientals són menys conegudes, tot i que són crítiques per entendre l'evolució de la biodiversitat, l'estructura de les comunitats i la funció dels ecosistemes.

Un concepte que està adquirint gran importància en aquest sentit és el de la **construcció del nínxol**. Un organisme altera el seu medi (i/o el d'altres espècies), i ho fa sovint (però no sempre) augmentant les seves probabilitats de supervivència. Els organismes hereten dels seus avantpassats els gens, però també hereten un medi modificat, i les dues herències determinen conjuntament el grau d'adaptació o *fitness* d'una població i quines adaptacions desenvoluparan els organismes per la seva supervivència. Es pot parlar, per tant, de l'**herència ecològica** com un aspecte molt important de l'evolució.

La construcció de nínxol és el resultat de l'activitat dels organismes (elecció de l'hàbitat, ús de recursos, metabolisme, modificació de l'espai físic fent nius, túnels, camins, construint embassaments en el cas dels castors, xarxes en el de les aranyes, modificant la porositat del sòl en els cucs de terra, acumulant humus en el sòl sota les plantes, etc.). I si una espècie construeix el seu nínxol, potser sense voler construeix el d'altres. Les rates aprofiten les clavegueres que han fet els humans amb altres propòsits i en fan un dels seus hàbitats, com molts animals aprofiten els camins oberts pels elefants. Espècies no cultivades han trobat el seu hàbitat en els conreus o les cases fins el punt que ja no existeixen en altres llocs. Els humans alteren molt el medi, però d'exemples se'n troben tants com es vulgui, per exemple algunes espècies fan nius o caus que després altres aprofiten.

El terme construcció sembla que té una connotació positiva, però de fet no li hem de donar perquè els canvis introduïts en l'entorn poden tenir, més a la llarga, efectes nocius per la pròpia espècie i per moltes d'altres. Quan un organisme troba la manera d'aprofitar un nou recurs alimentari, també modifica la pressió selectiva sobre les pròpies capacitats digestives. I és evident que els canvis tenen efectes complexos en la posterior selecció sobre caràcters molt diferents: pot ser que una determinada activitat, com la construcció d'un niu, millori les possibilitats d'aparellament, i alhora augmenti la protecció en front de depredadors i generi cooperació entre els pares per alimentar els fills: la selecció actuarà en totes aquestes direccions, les habilitats per fer el niu, el comportament de defensa, el comportament complementari de la parella, etc. I, en cada cas, es produeixen efectes immediats i directes però també efectes a més llarg termini i indirectes, per exemple a través d'altres espècies, amb resultats difícils de preveure. Uns hàbits útils poden deixar de ser-ho i esdevenir un risc si apareix un depredador invasor de característiques i habilitats molt diferents dels organismes de la comunitat en què aquests hàbits havien evolucionat, com s'ha pogut comprovar en les cadenes catastròfiques d'extincions d'aus en illes per causa de les invasions per rates, gats o serps, per exemple.

Les plantes modifiquen el sòl i les condicions d'ombra i els seus descendents creixen en aquest ambient modificat, on troben unes pressions selectives també diferents. Per exemple, es pot

produir una selecció en favor de la capacitat per créixer en condicions d'ombra. Pot ser que el llegat només afecti una generació, però també pot ser que es produeixi un efecte acumulatiu en què cada generació afegeix alguna cosa al llegat, fet que constitueix un mecanisme d'herència ecològica. Per exemple, en una àrea que es repobla d'arbres augmenten gradualment la quantitat de matèria orgànica al sòl i la capacitat d'aquest per emmagatzemar aigua, entre altres coses. Molts altres organismes, a més dels arbres, tindran canvis en les pressions selectives com a resultat d'aquest procés. En les successions ecològiques es veu com els canvis introduïts per les primeres espècies sovint faciliten el pas a les que les han de substituir, d'altres cops l'inhibeixen, etc. Ja veurem que existeix una relació entre successió i evolució.

Un precedent de la idea de construcció de nínxol és el reconeixement d'espècies enginyeres, un tema que el nostre mestre d'ecòlegs Ramon Margalef va comentar molts cops. Es tracta d'espècies que modifiquen el seu entorn d'una manera molt activa, amb obres físiques. És el cas dels estromatòlits, les formigues socials i tèrmits, els castors, els cucs de terra, els talps, els arbres o, per descomptat, l'home, que construeix enormes ciutats i infraestructures. Alguns exemples són espectaculars: termiters i formiguers que poden assolir una alçada equivalent, en proporció a la mida dels organismes, a edificis humans d'1,5 km d'alçada.



Fig.48. Cercles de fades de *Psammotermes allocerus*, desert del Namib, a l'Àfrica. Foto: Thorsten Becker (CC BY-SA 2.0 via Wikimedia Commons).

Un exemple esplèndid, encara que no tan majestuós, ens el dona el tèrmit *Psammotermes allocereus*, del desert del Namib. Aquest organisme desbrossa àrees circulars de sòls sorrencs menjant les arrels de les herbes. Els cercles, durant molt de temps, s'han conegut com *cercles de fades*, i sobre el seu origen s'havia especulat molt. Juergens (2013) els ha estudiat a fons. Els tèrmits, en eliminar la vegetació, creen les àrees circulars on s'acumula aigua per manca d'evapotranspiració i perquè la percolació a capes més profundes és molt ràpida. Aquesta reserva d'aigua permet el creixement d'un cercle de plantes perennes (absents en els espais no alterats) just en el períme-

tre de l'àrea desbrossada, perímetre que està una mica aixecat per l'acumulació de materials tous i porosos feta pels insectes.

Els tèrmits fan els nius amb túnels, les parets dels quals revesteixen de tapets de matèria orgànica negra. Després, mengen part de les arrels de les herbes perennes i poden ampliar el cercle. D'aquesta manera, es garanteixen aigua i menjar en un medi advers. D'aquesta activitat se'nprofiten una munió d'altres espècies de formigues, abelles, vespes, petits mamífers i plantes que apareixen associades a aquests petits ecosistemes. Entre les plantes cal esmentar una cucurbitàcia (*Citrullus lanatus*), que fa fruits que contenen molta aigua, i un arbre, *Acacia erioloba*. Les dues espècies arreen dins o molt a prop dels cercles. Alguns animals venen a alimentar-se dels tèrmits, com geckos, óssos formiguers, guineus, xacals, talps, aranyes i formigues omnívores. Els ecosistemes creats pels tèrmits augmenten molt la biodiversitat en relació a la dels llocs veïns i fan possible la vida d'una vegetació més desenvolupada i no només efímera.

La construcció de nínxol s'hauria de considerar un factor d'autoorganització que afecta l'evolució. Cal deixar de banda la vella idea d'un ambient subdividit en nínxols prefixats, cadascun d'aquests ocupat per l'espècie que en aquell moment és més eficaç per a cada nínxol. Els ecòlegs ens mirem, apropiadament, l'evolució com coevolució que té lloc dins de xarxes d'interacció (o sigui, com un fenomen col·lectiu), xarxes en què aquestes interaccions ac-

tuen sobre les taxes de mutació i de selecció i que, molt probablement, imposen la selecció per la capacitat d'evolucionar, sobretot en medis fluctuants. La construcció de nínxol mostra que veure l'evolució com variació genètica i selecció natural és massa simple (Laland et al., 1996). Sense contradir el neodarwinisme, tot això suggereix que cal ampliar el focus i considerar alguna cosa més que els gens i la genètica de poblacions per entendre l'evolució.

La construcció de nínxol pot tenir abast planetari. L'aparició de l'oxigen a l'atmosfera, emès per bacteris, va suposar una enorme crisi en la història de la vida però va permetre el desenvolupament d'organismes aerobis. El manteniment de la composició atmosfèrica de la Terra, tan diferent de la de Mart o Venus, amb una notable estabilitat al llarg d'un parell de milers de milions d'anys, és obra dels éssers vius i una bona mostra de que la vida no només és objecte de selecció pel medi, sinó també agent de construcció del medi a una escala geològica. Lovelock ha defensat, en nombroses publicacions, algunes editades en català i/o castellà, amb el suport de Margulis, l'existència de mecanismes reguladors d'una fisiologia global planetària ([hipòtesi de Gaia](#)) que controlen no sols la composició atmosfèrica sinó, fins a cert punt, la temperatura. L'escalfament global originat per l'home és una altra mostra de l'abast global que pot tenir l'activitat dels organismes, encara que el que observem en aquest cas no és un mecanisme d'autoregulació, sinó un risc de canvis autoaccelerats que poden posar en perill les formes més complexes de vida, inclosa la humana.

Eco-Evo

Alguns estudis han esdevingut ràpidament clàssics de la dinàmica ecoevolutiva (eco-evo). Un d'ells (Walsh i Post, 2011) s'ha fet sobre el clupèid anàdrom nord-americà *Alosa pseudoarengus*. En aquest peix, les poblacions que queden aïllades per embassaments dins el continent divergeixen en la seva morfologia de les

que continuen migrant. Com a resultat, la seva acció depredadora és diferent, i això altera la selecció sobre el cicle vital, el comportament i la morfologia de la presa principal, la puça d'aigua *Daphnia* spp. Aquests experiments demostren que la divergència genètica en un organisme i els impactes ecològics associats alteren el “paisatge” selectiu i promouen un seguit de canvis que es propaguen en cascada per la xarxa tròfica, perquè els canvis en *Daphnia* a la seva vegada tenen efectes en altres espècies

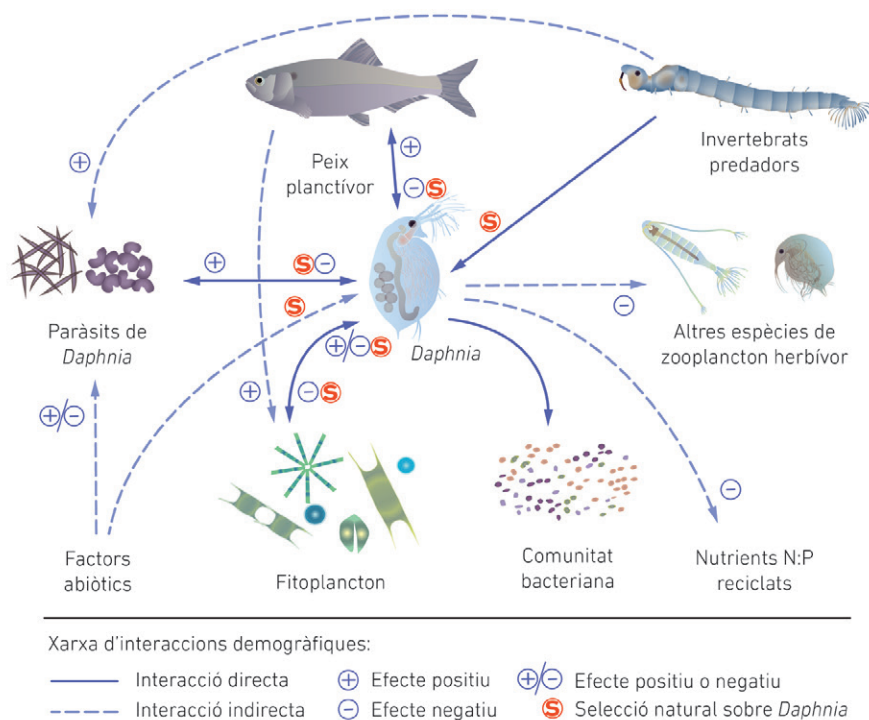


Fig.49. Xarxa de relacions en què intervenen el peix *Alosa pseudoaureus* i *Daphnia* sp. entre d'altres espècies, segons Walsh i Post. Redibuixat de Walsh i Post 2011.

que també se n'alimenten i en les comunitats de paràsits del crustaci i les de fitoplàncton i microbianes de què s'alimenta la pròpia *Daphnia*.

Un altre conjunt d'experiments notables són els fets per David N. Reznick i col·laboradors sobre els famosos peixets habituals en els aquaris tropicals anomenats guppies (*Poecilia reticulata*) –vegeu les diverses publicacions de *The Guppy Project*, <http://cnas.ucr.edu/guppy/publications.html>–, tant en canals artificials com en hàbitats naturals.

La transferència d'individus entre hàbitats on existeixen diferents pressions de depredació (vegeu la figura 50: els dos ambients són abans i després del salt d'aigua), amb un seguiment durant onze anys, ha permès observar canvis en els cicles de vida i en els caràcters que es relacionen amb la selecció r/K , com és el cas de l'esforç reproductiu. En els canals artificials s'ha constatat que aquests canvis són genètics. Això demostra que les poblacions poden evolucionar en escales temporals congruents amb el canvi ambiental, o sigui força ràpidament.

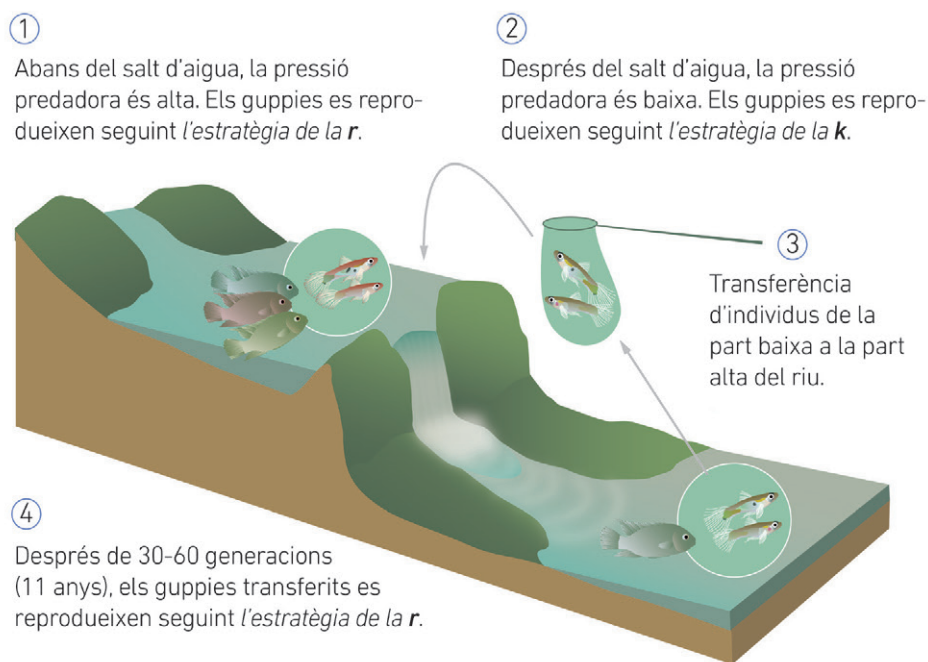


Fig.50. Divergència evolutiva entre poblacions de *Poecilia reticulata* sotmeses a diferents pressions selectives, segons els resultats de The Guppy Project.

En estudis fets sobre sistemes depredador-presa de rotífers i algues (Yoshida et al., 2007) s'ha pogut veure que les oscil·lacions demogràfiques presenten desfassaments que són originats per canvis evolutius ràpids.

L'acció humana està alterant àmplies zones d'ecosistemes madurs. En els boscos plujosos propers a la costa meridional brasilera, un estudi recent (Galetti et al., 2013) ha demostrat que l'extinció d'ocells dispersors de llavors grans, associada a la fragmentació dels ecosistemes, està provocant canvis evolutius també molt ràpids en el sentit d'una reducció de la mida de les llavors de la palmera *Euterpe edulis*, una espècie considerada clau de l'ecosistema. Els ocells frugívors dispersors inclouen diversos tucans, una mena de gall d'indi (*Penelope superciliaris*), un ocell campana (*Procnias nudicollis*) i un tord (*Turdus albicollis*). La desaparició d'aquesta fauna provoca una ràpida evolució cap a la reducció de mida dels fruits de la palmera, que es tradueix en una disminució del reclutament de nous individus per debilitament de les plàntules noves, més mortalitat, etc.; tot això s'agreuja amb l'aridificació del clima.

També s'ha pogut veure que, en alguns sistemes com els de *Prochlorococcus* estudiats per Chisholm i el seu equip (Sullivan et al., 2008), els virus i els seus hostes bacterians intercanvien gens repetidament, formant un "banc" de diversitat genètica col·lectiu. En situacions com aquesta, cal ampliar el focus sobre el sis-

tema del genoma a una veritable xarxa d'intercanvi de gens entre bacteris i virus. És possible que la xarxa sencera formi un conjunt sotmès a selecció.

Un tema que actualment preocupa molt del canvi ambiental és el dels efectes que l'acidificació dels oceans per l'increment del diòxid de carboni a l'atmosfera pugui tenir sobre els organismes. Pespeni et al., (2013) han fet experiments amb larves procedents de set poblacions d'una garota, *Strongylocentrotus purpuratus*. Els adults van ser cultivats en condicions realistes, segons els models, de concentracions de CO₂ futures. Les larves no van presentar massa resposta en la seva morfologia i desenvolupament a les elevades concentracions de CO₂, però es van estudiar 19.493 loci i es van trobar canvis al·lèlics que afectaven a 40 classes diferents de proteïnes relacionades amb centenars de loci, especialment en gens relacionats amb la biomineralització, el metabolisme dels lípids i l'homeostasi iònica, que són gens actius en la construcció de l'esquelet i que interactuen amb la regulació del pH. Aquesta variació genètica molt poc expressada podria ser, segons els autors, un reservori de resiliència pels canvis futurs.

El tema de les espècies enginyeres no és en absolut anecdòtic, perquè aquestes espècies poden negar una quantitat especialment important de l'energia disponible dins l'ecosistema. Hem explicat en altres llocs (Terradas, 2006; Terradas i Peñuelas, 2012) que la noció, tan repetida en els llibres

elementals d'ecologia, de piràmide tròfica, amb els productors primaris a la base i un lleó, una àguila o algun altre gran depredador al cim, no és massa encertada. Per començar, seria més lògic invertir la piràmide, ja que cada cop queda menys energia. I després, sense negar el paper important que tenen els grans depredadors sobre el conjunt del sistema, caldria posar de manifest que solen ser més importants altres elements, en especial organismes socials enginyers que són generalistes, és a dir que mengen en diferents nivells de la piràmide. Els humans i els insectes socials en són exemples, i sovint dominen els seus ecosistemes superant en biomassa els altres animals. La capacitat per aprofitar tipus d'aliments molt diversos millora amb la vida social i amb el desenvolupament d'una gran varietat de comportaments (i per tant d'habilitats intel·lectuals), o sigui que vida social i intel·ligència poden ser el resultat d'una constant selecció en favor de diversificar l'ús de recursos que, un a un, no són molt abundants. Els treballs de l'investigador del CREAF Daniel Sol i col·laboradors han demostrat que la mida del cervell en proporció a la del cos prediu la capacitat de les espècies d'aus i mamífers per introduir-se en ambients nous (Sol 2009; Sol et al., 2005, 2008, 2012) i ser invasors d'èxit, fet que va lligat a la capacitat per aprofitar recursos molt diversos.

Plantejar així les coses seria convenient per situar els humans en el context ecològic i evolutiu apropiat al desenvolupament de societats complexes i de capacitats de comunicació i intel·ligència elevades.

De tota manera, més que com unes piràmides, les relacions ecològiques s'han de visualitzar com unes xarxes molt complexes. Els estudis teòrics sobre dinàmica de xarxes han adquirit una importància creixent en ecologia, tant a l'hora de considerar els fluxos d'energia com a l'hora d'estudiar les relacions mutualistes entre plantes i pol·linitzadors o altres sistemes en què es troben molts elements en interacció. Jordi Bascompte, investigador del CSIC a l'Estació Experimental de Doñana, a Sevilla, és un dels més destacats impulsors d'aquesta línia de treball sobre xarxes (vegeu Bascompte i Luque, 2011). Sembla que les xarxes mutualistes (p. e., plantes i pol·linitzadors o dispersors de llavors) i les antagonistes (xarxes de preses, depredadors i competidors) tenen organitzacions diferents. En les xarxes mutualistes, s'observa que existeixen grups d'espècies que mostren un grau d'interacció més fort, que solen ser plantes i animals generalistes, encaixats com a nuclis a l'interior de la xarxa total (i això es pot repetir en una estructura de nines russes), i que aquests nuclis són més resistents a la pèrdua d'alguna interacció. Aquests nuclis coevolutius poden determinar l'evolució del conjunt. Els especialistes d'un dels grups (plantes o pol·linitzadors) interactuen sobretot amb els generalistes de l'altre, que són més estables. Les interaccions són febles i asimètriques: si una planta depèn molt d'un animal, aquest no depèn gaire de la planta i viceversa. A més, les espècies que són parentes filogenèticament solen interaccionar amb el mateix conjunt d'espècies.

L'organització encaixada fa la xarxa més resistent, però una pertorbació forta pot fer que l'extinció afecti en allau a espècies parentes, per la seva posició similar dins la xarxa. Aquest punt pot ser rellevant per entendre els processos de variacions taxonòmiques sobtades. D'altra banda, les característiques d'una espècie d'un dels grups afavoreixen la convergència en caràcters complementaris d'espècies de l'altre grup (una planta amb corol·la llarga fa que es produeixi una selecció en favor d'insectes de trompa llarga de diferents espècies). D'una banda, les espècies que pol·linitzen la mateixa planta competeixen per el mateix recurs però, d'altra banda, contribueixen a afavorir l'abundància de la planta i això disminueix la competència, de manera que aquesta mena d'estructures associatives permeten elevar diversitats. Plantes amb flors i insectes són dos grups amb molta diversitat. En canvi, si una interacció es fa molt forta, la diversitat pot disminuir.

Les xarxes antagonistes serien menys cohesives que les mutualistes. Sembla que estan constituïdes per grups d'espècies que interaccionen en un procés coevolutiu del tipus carrera d'armaments (o model de Tom i Jerry), però els diferents grups estan força aïllats els uns dels altres. Això no vol dir que no hi pugui haver, en alguns casos, estructures encaixades. Aquest és un tema que encara té molt de camí per córrer.

Evolució i successió ecològica: les idees de R. Margalef

Crec que, en un llibre sobre evolució fet per un ecòleg català, no hi pot mancar una revisió sobre les idees de Ramon Margalef en relació a aquest tema, que són molt originals i potser no han rebut tota l'atenció que caldria. Margalef fou un veritable naturalista, en el sentit en que ho han estat Darwin, G. E. Hutchinson o E. O. Wilson. Considerava totes les manifestacions de la natura amb una curiositat inesgotable. Això li proporcionà un immens bagatge de coneixements trets de l'observació i el treball de camp, sobretot en limnologia i ecologia marina, però també en alguns grups d'organismes terrestres, que completava amb experiments i models. A l'hora, mirava sempre de recórrer el camí entre allò que és particular i aparentment anecdòtic i el que és general: era un teoritzador, interessat per la física, la química, la teoria de la informació o la de jocs.

Margalef va començar a publicar, en revistes d'aquí, l'any que jo vaig néixer, el 1943. Es va interessar aviat per l'evolució, i, tot i que va tocar aspectes diversos, en les seves propostes teòriques quasi sempre la va relacionar amb la successió ecològica. L'any 1958 ja va fer una comunicació en el *Quinzè Congrés de Zoologia*, a Londres, que

va passar desapercebuda i que recuperà deu anys després en el seu *Perspectives in Ecological Theory* que va publicar a Princeton. En els seus treballs s'hi troben molts comentaris interessants sobre diversos aspectes evolutius, però també alguna cosa més. Margalef va esbossar (en contacte amb els germans Odum i altres ecòlegs destacats de les dècades de 1950-70) una teoria de les relacions entre evolució i ecologia que crec que ha estat poc explorada posteriorment, segurament a causa del canvi de paradigma que es produí en ecologia als inicis de 1980 en una direcció més reduccionista.

El fet és que avui tenim un volum molt considerable de treballs que relacionen ecologia i evolució des de molts punts de vista, però patim una clara mancança de teoria unificadora. Potser valdria la pena reconsiderar l'esforç teòric de Margalef i explorar-ne a fons les possibilitats. És fàcil descobrir que no poques de les seves idees són encara d'indubtable actualitat.

Margalef partia d'un gran interès per la termodinàmica. Veia l'organització de la complexitat biològica i ecològica regida per l'establiment de connexions o acoblaments entre sistemes més dissipatius i d'altres més eficients i conservatius

que s'autoorganitzaven millor. En aquests acoblaments, part de l'energia dels primers alimentava el funcionament dels segons, com en la relació entre el sistema digestiu i el nerviós, entre la presa i el depredador o entre les societats poc desenvolupades i les riques. Aquests sistemes acoblats no

es basaven solament en els fluxos metabòlics d'energia i materials: s'hi produïa també un aprofitament de fluxos exosomàtics (com l'aigua evapotranspirada que puja nutrients a les fulles o com els combustibles que els humans fan servir per desplaçar-se o desplaçar materials), i la generació d'artefactes exosomàtics (des dels caus i nius a les autopistes, els ordinadors o les pròtesis). Margalef deia que qualsevol dissipació d'energia deixa rere seu un augment d'informació. Això s'acosta a una formulació que ha estat considerada per alguns com la "quarta llei" de la

Termodinàmica: en tot procés real és impossible dissipar una quantitat d'energia en un temps finit sense crear cap estructura, ni que sigui efímera.

Margalef (1962) cercà una connexió entre aquestes idees i les de la teoria de sistemes generals de von Bertalanffy. Presentava l'evolució com acumulació d'informació i història i parlava de circuits recurrents que permeten la persistència de la



Fig.51. Ramon Margalef, el gran mestre català de l'ecologia. Foto: Departament d'Ecologia de la UB (© FU via www.ub.edu).

informació en els sistemes dissipatius: deia que se superposen nous subsistemes amb més informació que “esclavitzten” els anteriors. Afegir un nivell tròfic superior a un sistema suposa, en efecte, “rejovenir” o accelerar els nivells inferiors, explotats pel nou. El sistema esdevé, en conjunt, més estable. Apareix aquí una visió jerarquitzada de la construcció de la complexitat ecològica.

Establertes les bases d'una organització jeràrquica de la complexitat a partir de la termodinàmica, Margalef s'interrogava sobre la diversitat prodigiosa de la natura i de com apareixia en les diferents comunitats, és a dir, en els diferents tipus d'ecosistemes. També aquí la termodinàmica i la teoria de la informació podien aportar alguna cosa. La diversitat es relacionava amb la complexitat i el grau d'organització, i això implicava l'ordre o l'entropia. En aquesta línia, Margalef va proposar una mesura de la diversitat que emprava la fórmula de Brillouin per l'entropia, equivalent a la de Shannon per la informació. Però, a més de trobar una mesura apropiada de la diversitat, el que Margalef volia era entendre les relacions entre sistemes menys i més diversos, perquè això lligava amb el que hem dit abans de com s'organitza la complexitat amb acoblaments entre sistemes més dissipatius i d'altres més autoorganitzatius. De manera regular, els primers presentaven menys diversitat, amb una distribució d'abundàncies de les espècies molt desigual, i els segons més diversitat i distribució d'abundàncies més equilibrada.

¿I com eren les espècies en els dos tipus de sistemes? Eugene Odum i Margalef van elaborar taules d'atributs que altres autors van completar en diferents aspectes. Assenyalaven diferències en la durada de la vida (més curta i més llarga respectivament), la mida del cos, la producció de descendents, l'esperança de vida d'aquests, etc. També observaven diferències entre els dos tipus de sistemes considerats en conjunt mitjançant paràmetres macroscòpics com les produccions bruta i neta, la respiració o la relació producció/biomassa. Margalef va explicar en un gràfic conegut, com el mandala del plàncton, els canvis en les espècies dominants que es produeixen durant els processos de successió en els llacs d'aigües temperades al llarg de l'any. Els atributs de les espècies dominants en cada fase es relacionen amb un gradient pertorbació-estabilitat d'aquest medi.

Per tant, les condicions del medi i les seves variacions temporals locals no informen solament de les característiques de les espècies, sinó fins i tot de la seva manera d'evolucionar (**selecció r-K**). Sobre la base del comportament poblacional en ecosistemes dels dos tipus, un més dissipatiu i l'altre més autoorganitzatiu, es podia advertir que en els primers les espècies estaven sotmeses a una selecció de tipus r i els segons a una de tipus K. Aquest fou un aspecte al qual Margalef dedicà molta atenció. Encara avui el tema de les seleccions de tipus r i K apareix en treballs molt importants d'eco-evo.

A principis de la dècada de 1960, i segurament abans, Margalef (1962a, 1962b) ja havia relacionat els dos tipus de sistemes de què estem parlant amb els extrems d'un procés de successió. Totes les successions avancen cap a la mínima dissipació d'energia possible. Les pressions de selecció associades a la successió presenten la tendència general a reduir el flux d'energia i a augmentar la complicació i l'homeòstasi (Margalef, 1974). En general, augmenten les propietats de la maduresa, entre altres, les que tenen a veure amb relacions molt complicades i subtils entre espècies (cripsis, mimetisme, etc.).

Per descomptat, les successions no són eternes i, de tant en tant, s'acaben o es produeix un reinici catatròfic: es torna a un punt anterior en què existeix més dissipació d'energia i predomina la selecció de tipus r.

I aquí Margalef introduí una idea clau, la de l'**adherència** entre els processos de successió i d'evolució. L'evolució és sempre coevolució, i sempre té lloc en el marc d'ecosistemes, però aquests ecosistemes són dinàmics, estan en constant canvi successional (endavant, en un procés lent de construcció, o endarrere, en una regressió sovint sobtada). Llavors, el canvi successional empeny o xucla l'evolució de les espècies (1968, 1997). Margalef parlava d'un **mecanisme vis a tergo**, una mena de cinta transportadora de la successió que introdueix certa direccionalitat a l'evolució: això explica que diferents línies filogenètiques progressin en paral·lel, encara que a ritmes diversos. Margalef aquí va parlar in-

icialment d'una mena d'ortogènia, encara que tot seguit va reconèixer que potser era millor no emprar aquest terme, i de fet el deixà de banda en les seves publicacions posteriors. Calia evitar la confusió amb el finalisme. En efecte, no es tracta que les espècies segueixin una mena de programa dirigit a uns objectius finals, sinó que el teatre ecològic, canviant en una direcció, arrossega fins a cert punt i orienta l'evolució de les espècies. L'orienta, però no la determina totalment.

Les espècies poden saltar d'uns ecosistemes a altres si les condicions no els són prou favorables, i mantenir-se en estadis successional inicials en lloc "d'adaptar-se" a condicions més madures. Però si es mantenen en la cinta transportadora de la successió, i en un medi constant, mostren una tendència ineludible perquè la plasticitat del desenvolupament davant el medi disminueixi i es produeix una canalització cap a l'autoregulació del desenvolupament, cap a una **ontogènesi** més determinada i una **fenogènesi** que perd sentit adaptatiu. Les possibilitats evolutives es tanquen i només se'n pot sortir per **neotènia** i algun altre mecanisme més rar. Els ambients heterogenis afavoreixen la plasticitat en espècies petites i de vida curta.

A partir d'aquest plantejament, Margalef reinterpretava la teoria dels equilibris puntuats dient que el canvi evolutiu significatiu es produeix sobretot en coincidència amb esdeveniments majors de l'especiació per ramificació –que estarien més propers als estadis

inicials de la successions ecològiques– i està, en canvi, molt menys lligat als productes evolutius dels estadis avançats de la successió (crec que, amb encert, evita el debat entre microevolució i macroevolució). Els medis fluctuants o que han patit canvis importants recents podrien ser oportunitats per a l'evolució, i les innovacions es propagarien cap els llocs més estables. En aquests, es veu una tendència a allargar la durada de la vida i a augmentar la mida del cos, amb modificacions només de detall, d'especialització, mentre que l'especiació per ramificació es donaria més en situacions comparables als primers estadis successional.

Potser val la pena observar que Margalef situava l'acció selectiva no tant en l'individu ni, per descomptat, en els gens, sinó en la població i, finalment, en l'espècie: en la història de l'espècie “es fan sumables”, deia, els actes de selecció realitzats en diferents moments i llocs (Margalef, 1962a).

En suma, per a Margalef les propietats de l'ecosistema depenen dels organismes que el componen, però l'evolució d'aquests està controlada per un procés d'autoorganització. Així, apuntava cap a un procés multinivell complex en l'ecosistema sencer, un plantejament molt poc ortodox per a l'època, i encara avui. En sistemes més madurs, trobem una taxa de renovació més lenta i un increment de la interdependència (intercanvi de substàncies ectocrines, espècies més [estenòfagues](#), pas des de l'alimentació per filtrat no selectiu cap a la captura selectiva, etc.).

Maynard-Smith reclamava una teoria dels ecosistemes en què les espècies evolucionin per selecció natural. Margalef no hi estava d'acord. Deia: és clar que evolucionen per selecció natural, però el context defineix qui passarà la prova. I el context canvia al llarg del procés històric de la successió. El que proposava és posar la successió en el centre de la reflexió ecológico-evolutiva, posar l'accent en el teatre ecològic hutchinsonià, però considerant, com ja hem explicat, que aquest no és un marc fixat sinó dinàmic, perquè està en constant procés autoorganitzatiu. No són només les espècies les que s'autoorganitzen evolucionant, ho fan en un marc que és també autoorganitzatiu i que imposa orientacions i restriccions a les espècies.

Pensava que la complexitat ecològica no es genera naturalment per selecció, tal i com s'aplica aquest concepte a les espècies, però aquesta i el retard en la taxa de renovació i altres propietats que s'alteren de manera sistemàtica en el curs de la successió, estableixen l'entorn [anisotròpic](#) dins del qual juga l'evolució. La regularitat més important és l'alternança entre períodes de canvi ràpid, catastròfics, i períodes de canvi lent, constructius. De pertorbacions se'n produeixen de tota mida, i hi trobava una regularitat que, un cop explicada, sembla evident: les més petites són molt freqüents, les molt grosses cada cop més rares (Margalef, 1986), o sigui que en l'espectre de pertorbacions la freqüència es correlaciona inversament amb la seva magnitud o intensitat. El *Big Bang* es pot considerar una pertorbació enorme i única en el nostre univers. Les pertorba-

cions molt grans (caigudes de meteorits, episodis de molta activitat volcànica, alliberament sobtat de gasos del fons del mar, per exemple) han provocat grans extincions, però són fenòmens massa rars i les espècies no poden evolucionar per defensar-se'n. En canvi, les pertorbacions que tenen lloc amb freqüències de l'ordre de l'any o del dia sí que actuen selectivament i generen respostes adaptatives. En tot cas, “el procés constructiu és lent, en canvi no és possible desmuntar el que s'ha construït de manera pausada” (Margalef, 1997).

La posició de l'home dins la natura interessava molt Margalef. L'home té un efecte “rejuvenidor”, és a dir, provoca una regressió del conjunt de la biosfera (com passa quan s'afegeix un nivell tròfic superior en un ecosistema). El 1973 va escriure un capítol per a un llibre editat per Sioli a Friburg sobre la teoria ecològica i la predicció en l'estudi de la interacció entre l'home i la resta de la biosfera, que re incidia en aquest tema i el tractava amb més extensió. Començava tractant el lloc de l'home en la teoria ecològica. Naturalment, la postura de Margalef no era antropocèntrica. Destacava tot seguit que l'home modern fa un ús enorme d'energia no alimentària i que cal parlar d'un metabolisme extern o cultural, però també insistia en què l'exometabolisme es troba en tots els altres organismes en menor o major mesura.

El tema de l'exometabolisme duia a la importància del transport horitzontal, la tendència humana a agregar-se en ciutats i els efectes del retorn

en forma de contaminants. Margalef s'endinsà en les conseqüències polítiques i econòmiques de l'increment del metabolisme total (més població i més consum d'energia per capita) i compara països desenvolupats amb països pobres. Els seus plantejaments sobre metabolisme intern i extern són il·luminadors i prou coneguts, i també ho són els que va fer sobre la importància de la diversitat.

Margalef no estava d'acord amb els plantejaments ortodoxos. Pensava que els models de què es disposava per a la dinàmica de poblacions no podien donar compte d'aquestes complexitats. L'ortodòxia neodarwiniana no li resultava satisfactòria, encara que reconeixia que li costava imaginar una aproximació lògica molt més oberta (Margalef, 1997). Probablement, li hauria agradat el plantejament de Goldenfeld i Woese (2011), segons el qual l'evolució és un procés en què les regles canvien en funció de l'estat i la història del sistema, és a dir, que és autoreferencial, i que aquesta mena de processos encara no han estat estudiats per la física. Li hauria agradat perquè, en el fons, era el seu plantejament des de feia dècades.

Un dels intents que va fer d'obrir la perspectiva de l'evolució més enllà de la genètica va ser fixar-se en com es vehicula la informació cap el futur. Margalef parlava de tres canals d'informació: el genètic, l'ecològic i el comportamental (on inclou la cultura). També això era una anticipació

a la proposta de Jablonka i Lamb de 2005 de quatre dimensions en l'evolució. Elles parlen de quatre tipus d'herència, la genètica, l'epigenètica, la comportamental (cada generació modifica amb el seu comportament el medi i aquestes modificacions les hereten les generacions següents) i simbòlica (en essència, cultural). La proposta de Jablonka i Lamb introdueix l'epigenètica, de la qual Margalef no va arribar a conèixer-ne el boom, però oblida lamentablement l'herència ecològica. Aquesta és una bona prova que el pensament evolutiu modern no ha assimilat encara del tot el punt de vista ecològic, però penso que, quan ho faci, haurà d'incorporar necessàriament la idea de la connexió entre dinàmica evolutiva i successional i que les anticipacions de Margalef es mostraran, un cop més, útils.

Els experiments que he comentat sobre els guppies i altres espècies posen de manifest canvis evolutius en els "atributs successional" que són quasi sincrònics amb els canvis ambientals, un fet que ha trigat a ser generalment admès. Es creia que l'evolució requeria una escala de temps sempre molt més llarga que la de la successió i s'ignoraven els casos freqüents en què no és així. Això reforça l'interès de les idees de Margalef i, en particular, la proposta que va fer d'aprofitar les alteracions produïdes en el medi per l'acció humana, com la construcció d'infraestructures, per analitzar-ne les conseqüències ecoevolutives.

Noves troballes de diversitat

Al llarg de les darreres dècades s'han produït molts descobriments d'organismes i ecosistemes sencers amb formes de vida peculiars. Això obre nous camps a la recerca evolutiva. En són exemples els sistemes de les surgències oceàniques basats en la química dels sulfurs, els de plataformes submarines dependents del metà, els ecosistemes d'ambients extrems, les carcasses de cetacis en descomposició, els ecosistemes bentònics antàrtics dependents de les algues que creixen en la base del glaç superficial, l'enorme quantitat de procariotes amb clorofil·la que fan el 30% de la producció primària dels oceans (*Prochlorococcus*) en les aigües lliures marines, descoberta en primer lloc el 1988 per Sally Chisholm, premi Ramon Margalef el 2013, i, el darrer d'aquests descobriments, de moment, els anomenats *Picozous*, eucariotes molt menuts, de 2-3 µm, que són dominants en els ecosistemes aquàtics. Ja es coneixia l'existència de quantitats immenses de picoeucariotes des de 2001, un grup dels quals, trobat el 2007 i anomenat *picrobilifits*, es caracteritzen per tenir ficobilina, però es creia que eren fotosintetitzadors. Aquest grup es calculava que podia representar el 30% de la biomassa planctònica en aigües tropicals superficials. També se'n trobaven evidències en altres oceans. El cert és que no tenen cloroplasts i que semblen ser heteròtrofs.

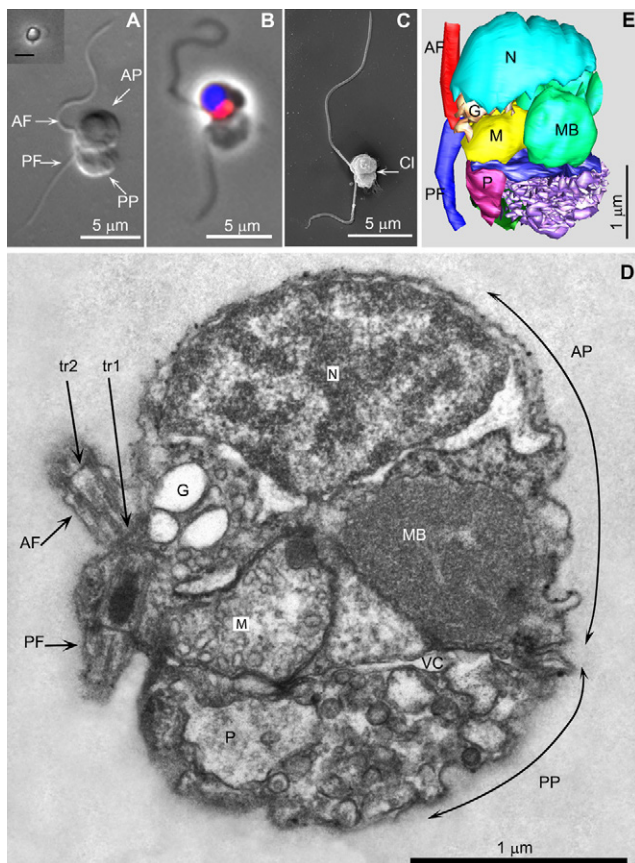


Fig.52. *Picomonas judraskeda*. A) Microscopia de contrast diferencial; B) Fluorescència i contrast de fase superposats: Nucli (en blau) i mitocondri (en vermell); C) Imatge SEM; D) Secció longitudinal de la cèl·lula en el pla dels flagels, vist des de l'esquerra de la cèl·lula; E) Reconstrucció de la cèl·lula en un model 3D. AF = Flagel anterior, AP = Part anterior de la cèl·lula, Cl = Fenestra que separa les parts anterior i posterior de la cèl·lula, G = Aparell de Golgi, M = Mitocondri, MB = Microcòs, N= Nucli, P = Cos digestiu posterior, PF = Flagel posterior, PP = Part posterior de la cèl·lula, tr1 = Regió proximal de transició al flagel, tr2 = Regió distal de transició al flagel, V = Cisterna vacuolar. Imatges: Ramkumar Seenivasan, Nicole Sausen, Linda K. Medlin i Michael Melkonian - doi:10.1371/journal.pone.0059565. PLoS ONE (CC BY 2.5 via Wikimedia Commons).

Els picoeucariotes no es podien cultivar, però es tenia una idea de la seva diversitat gràcies a l'ús de la metagenòmica o la metatranscriptòmica. El primer d'aquests organismes que s'ha pogut finalment cultivar és *Picomonas judraskeda*, que es mou d'una manera molt peculiar (un salt endavant, seguit d'un arrossegament i un progrés ràpid amb dos flagels) i menja col·loides en partícules de <120 nm, i no bacteris.

Viu a la mar del Nord, en zones litorals superficials, i està format per una cèl·lula dividida en dues parts pràcticament hemisfèriques, amb l'aparell alimentari (vacúols i vesícules) en una i el nucli, el mitocondri (únic) i els aparells de locomoció en l'altra (Seenivasan et al., 2013). Les dues parts estan separades per un gran vacúol cisterna. Els autors han definit amb aquesta espècie un nou *phylum*.

Les característiques dels ecosistemes que viuen a poca fondària sota el banc de gel antàrtic són similars a les que tenien molts ecosistemes bentònics eocènics arreu fins fa uns 33 milions d'anys, en els inicis de l'oligocè. La seva persistència és probablement conseqüència de la formació del gran corrent que envolta l'Antàrtida i el fort refredament, que haurien mantingut isolats aquests ecosistemes ara excepcionals (J. M. Gili, *com. pers.*). Els descobriments de nous ecosistemes no alteren les teories evolutives. Tanmateix, cadascun d'aquests ofereix noves possibilitats de recerca per posar-les a prova i ampliar el potencial per establir filogenies que ens ajudin a entendre els processos evolutius.

13. Evolució biològica i cultural

Ampliar la visió de l'evolució

Tots els paradigmes que dominen en un determinat tema científic són alhora una manera d'estructurar les idees i orientar la recerca i, inevitablement, una barrera a l'entrada de noves idees. El neodarwinisme no és una excepció. Ha fet contribucions essencials al progrés de la comprensió dels processos evolutius, però ha mirat amb molta desconfiança els resultats que semblaven no ajustar-se bé a la teoria. El gran retard amb què es van acceptar les aportacions de Barbara McClintock o de Lynn Margulis són exemples d'aquest efecte (i no sé si és casual que fossin dones les autores o això també va ser una barrera afegida). L'ortodòxia és una guia, però també un fre. No és especialment positiu que tothom vulgui rebentar el paradigma, però tampoc que se'l defensi dogmàticament, rebutjant d'entrada tota aparent desviació. I totes dues coses han estat passant (i ja dic que era inevitable) en els debats sobre qüestions que afecten la manera d'entendre l'evolució.

En la seva contínua polèmica amb els neodarwinians, Margulis desplaçava el protagonisme del genoma als organismes i de la relació depredador-

presa al mutualisme i la cooperació. És indubtable que existia un rerefons ideològic, i que Margulis considerava reaccionaris i reduccionistes els seus rivals neodarwinians, i va seguir en lluita amb ells fins al final. Aquests, al seu torn, van considerar de manera molt despectiva les propostes de Margulis, que va tenir moltes dificultats per publicar el seu treball sobre l'origen de la cèl·lula eucariota (rebutjat prèviament per setze revistes) i el seu primer llibre. Fins i tot un cop consensuada la teoria endosimbiòtica serial, va continuar essent vista amb molta desconfiança per nombrosos defensors de l'ortodòxia, i la immensa importància d'aquesta teoria no és en molts casos prou destacada en llibres i revisions.

Per descomptat, els neodarwinians poden argumentar que moltes espècies han evolucionat sense que hagi intervingut cap procés de simbiosi, almenys en teoria. Però el que anem veient és que la simbiosi és quasi ubíqua, i que altres processos, com la transferència horitzontal de gens o el parasitisme, també, de manera molt freqüent, donen lloc a incorporacions en els genomes dels hostes, de manera que la mutació i altres canvis endògens no són ni de bon tros les úniques fonts d'innovació. No em sembla lògic que els tractats evolutius

negligeixin la importància de la simbiosi, que pot haver estat decisiva en algunes grans transicions evolutives. És un exemple de com l'ortodòxia pot resultar una ceguesa parcial.

Jo proposaria veure l'evolució, d'una manera general, com un procés de canvi de la matèria (Terra-das, 2006). Inicialment, aquest procés està dominat per processos d'incorporació o desintegració (partícules, àtoms, molècules). Després, l'evolució biològica es produeix en diversos nivells, en un context ecològic de xarxes d'interacció, en què es produeixen canvis ambientals imposats des de fora de l'ecosistema en forma de perturbacions de mida i durada molt variables, les grans poc freqüents, les petites molt, i també modificacions de l'ambient generades pels propis organismes (construcció de nínxols). Els mecanismes innovadors no es basen solament en els canvis espontanis o induïts en el DNA, sinó també en múltiples formes d'incorporació i interacció en un genoma que és complex, jeràrquic i modular, format per peces que interactuen no sense conflictes, ja que poden tenir “interessos” diferents, i que existeix en un entorn cel·lular amb el qual també interactua, i en un entorn ecosistèmic. En la interacció amb aquest entorn, hi poden haver transferències gèniques (fet que devia ser molt més freqüent en l'evolució precel·lular però que mai ha desaparegut del tot, i aquí la importància dels virus és considerable), així com agents mutàgens i efectes damunt les condicions de l'ambient cel·lular, l'epigenètica, etc.

La idea del gen com una partícula elemental en l'estructura del genoma, que codifica per una proteïna específica s'ha abandonat. Aquesta visió atomista del gen és falsa. El genoma té molts elements genètics mòbils, més o menys integrats, i els gens són sistemes complexos que estan condicionats per senyals que arriben des del seu entorn cel·lular i ecològic i des de gens no necessàriament contigus. Sobre això, Gould (2001, citat per Goldenfeld i Woese) va escriure:

El col·lapse de la doctrina d'un gen – una proteïna, i de la unidireccionalitat causal dels codis de bases al tot elaborat, marquen el fracàs del reduccionisme per explicar el sistema complex de la biologia. La clau de la complexitat no són més gens sinó més combinacions i interaccions generades per menys unitats de codi...

Això darrer està confirmat per l'observació que el nombre de gens codificants creix poc, i en canvi una part creixent del genoma té funcions reguladores, a les quals s'afegeixen les de l'epigenoma. Els estudis sobre el desenvolupament i el funcionament de la cèl·lula mostren que existeixen una sèrie de codis superposats, dels quals el genètic és el primer, més bàsic, però que els altres també intervenen de manera decisiva.

El tema de la unidireccionalitat es refereix al “dogma central”, que no ha estat desmentit. Tot i així, la formulació de Gould és encertada si en lloc de pensar

estrictament en les seqüències, com Crick, acceptem que els codis de bases modelen les proteïnes però que l'acció del DNA està sotmesa a moltes regulacions des d'altres molècules, encara que no n'alterin les seqüències. El genoma és un sistema d'interacció, més rigidament estructurat que un ecosistema, sens dubte, però on segueixen essent possibles les sorpreses, no només per “errors” sinó per un cert grau intern d'autonomia de les parts i per les respostes inesperades que aquestes poden donar a alteracions del medi cel·lular o extern. També encerta Gould, al meu entendre, en posar l'accent sobre el terme interacció com va fer abans Mayr (vegeu Gould, 2004). Cal considerar, a més, el fet que el genoma, el transcriptoma, el proteoma i l'epigenoma contenen una variabilitat amagada, no expressada, a la qual es pot recórrer quan les condicions ambientals ho facin avantatjós, sense necessitat d'esperar innovacions: existeixen recursos per fer front a canvis ràpids. A més, en l'evolució tal i com la descriu, com un procés que afecta a la matèria i la vida, intervien herències no genètiques.

Herències de diversos tipus

Les innovacions són objecte de selecció, però l'herència no és exclusivament genètica, és també epigenètica, comportamental, ecològica i cultural



Fig.53. Eva Jablonka. Foto: Association for Contextual Behavioral Science, ACBS (© FU via www.contextualscience.org).

(hi afegeixo l'ecològica, derivada de la construcció de nínxol, a les considerades per Jablonka i Lamb, 2005). La “cooperació” és anterior a la vida pluricel·lular i a la vida social. Vaidya et al., (2012) han demostrat que fragments de RNA poden formar **hipercicles** catalítics cooperatius i autoreproductius, que evolucionen amb èxit enfront dels hipercicles no cooperatius. La cooperació entre molècules petites de RNA conduiria a la formació de RNA més llargs i complexos. Això implicaria que és possible que, abans de l'existència de les cèl·lules, en els orígens del metabolisme en ambients confinats, existissin “cooperació” i selecció de grup.

Posteriorment, va venir l'evolució del sistema d'herència biològica (primer, l'RNA, probablement evolucionat a partir de molècules amb capacitat per

reproduir-se en aigua, i segurament associat a proteïnes primitives, després el DNA codificador –sembla que l'RNA i el DNA només funcionen dins les cèl·lules, i per tant devien aparèixer després d'aquestes o d'alguna mena de protocèl·lules–, després el DNA regulador i més tard l'epigenoma, molt desenvolupat a partir de l'aparició dels eucariotes). El DNA té el codi per construir les proteïnes i, al seu torn, l'RNA segueix interactuant amb aquest, com deu haver fet des que van començar a coexistir, de maneres força més complicades que no es creia fa un parell de dècades. Mentrestant es produïen incorporacions de gens aliens i processos de simbiosi i coevolució. En tot cas, es va produir evolució química abans del DNA i no sabem si també biològica, encara que és molt possible. I probablement és difícil establir fronteres entre l'evolució química i la biològica, com es dedueix de la consideració dels virus (que es reprodueixen però no tenen metabolisme). Al meu entendre, pensar l'evolució només a partir dels gens i no com un procés més ample és massa restrictiu.

Noves formes de cooperació van permetre el pas d'organismes unicel·lulars a pluricel·lulars, aquests sempre associats a simbiotes i paràsits, i després els passos a formes colonials i socials, aquestes en certs casos capaces de generar cultura (Terradas 2006, 2007; Terradas i Peñuelas, 2009). Tanmateix, per als qui defensen la importància de la cooperació per al futur de les nostres societats, seria important que entenguessin que en la nostra herència hi trobem una base per a la cooperació en el sentit biològic i,

en casos limitats, per a un altruisme fort; però que valdrà més que ens refiem de la construcció d'institucions que afavoreixin la cooperació que no pas del que portem als gens, on també s'hi troben bases per a comportaments agressius. Si volem pau, hem de construir mecanismes que redueixin els conflictes.

Per acabar aquest apartat, vull deixar ben clar que l'evolució cultural és quelcom que es produeix dins l'evolució biològica, així com aquesta es produeix dins l'evolució de la matèria en el cosmos, i aquesta és la tesi bàsica de tot aquest capítol.

Cultura en els altres animals

Entenem per cultura el conjunt de coneixements i conductes que els animals aprenen dels altres, normalment d'individus de la mateixa espècie, o que accepten com una norma vigent dins del col·lectiu al qual pertanyen. Perquè es produeixi pas d'informació cultural cal que els individus visquin prou temps per fer els processos d'aprenentatge i aplicar-los, i evidentment també cal que hi hagi força interacció social. Aquesta mena de processos han estat observats molts cops en mamífers, especialment en primats i cetacis, i en ocells, però també se sap de casos (molt modestos) confirmats en peixos i insectes.



Fig.54. Tot i que la cultura no és exclusiva dels primats, és en aquest grup on ens resulta més fàcil de reconèixer. Els macacos japonesos (*Macaca fuscata*) que viuen al centre de Japó han après a pal·liar les dificultats de l'hivern escalfant-se en aigües termals. A la illa de Koshima, l'any 1953 un individu d'aquesta espècie anomenat Imo va rentar una patata bruta de sorra en el mar i, segurament, la va trobar més gustosa per l'efecte de la sal. Des de les hores va repetir l'operació també amb les patates netes i avui dia tota la població ha adquirit aquest comportament. Foto: Douglas Scott (CC BY-NC 2.0 via Flickr).

Els comportaments apresos per la via cultural poden quedar restringits a poblacions locals d'una espècie, de manera que cada espècie presenta una diversitat cultural més o menys gran. En simis i micos, s'ha vist que els individus que s'integren de nou en un grup mostren una forta tendència a adquirir els comportaments del grup i a abandonar els que tenien abans de la integració.

L'aprenentatge és transmissió cultural i constitueix una forma d'herència en tant que els fills aprenen dels pares, els joves dels vells. L'acceptació

dels comportaments de grup és, probablement, una tendència innata que reforça la cohesió social. Tot i aquest conformisme, les innovacions que demostren ser funcionals es propaguen fàcilment dins del grup, com el cas de l'hàbit de netejar els moniatos amb aigua, descrit inicialment per Kawamura, en els macacos japonesos i divulgat per Frans de Waal, sobretot en un llibre fascinant que s'ha traduït al castellà com *El simio y el aprendiz de sushi: reflexiones de un primatólogo sobre la cultura* (2002). Quan hi ha vida social i transmissió cultural, esdevé important que els individus disposin de diversitat de senyals per comunicar-se (encara que la comunicació, en cert sentit ample, és dona en molts organismes no socials, per exemple mitjançant senyals olfactives o visuals amb varietat de funcions). En els casos més elaborats, apareixen formes de llenguatge.

Selecció a nivells múltiples

L'aparició de la vida social és un canvi transcendent en la història de l'evolució, una de les transicions principals esmentades per Maynard-Smith i Szathmáry. En aquest camp, també s'han produït debats significatius. Des de Plató, almenys, les colònies de formigues i abelles han estat considerades per alguns com

individus o alguna mena de superorganismes. D. S. Wilson (no el confongueu amb E. O. Wilson, el gran sociobiòleg, que ara també és defensor de la selecció de grup) i Sober (1989) van definir el superorganisme com “una col·lecció de criatures individuals que, en conjunt, posseeixen l’organització funcional implícita en la definició formal d’organisme”. D. S. Wilson i E. Sober (1989) van proposar que la selecció podia actuar a nivell de superorganismes. Feien reviure la idea, ja vella, que grups i comunitats posseïen propietats d’organització funcional comparables a les dels organismes individuals. Per aquests autors, la selecció a l’escala de l’individu es basa en una contradicció lògica, en tractar els gens dins l’individu de manera diferent que els individus dins el grup o les espècies dins les comunitats, i critiquen que els evolucionistes tendeixin a veure la selecció en diferents nivells com si

donés peu a teories competitives en les quals, si una és veritable, les altres han de ser falses. Per a Wilson i Sober, individus, grups o espècies han de ser considerats organismes i, per tant, objectes de selecció.

La selecció en societats d’insectes no funcionaria només a l’escala dels individus, sinó també a la de la colònia. Un argument en favor del superorganisme és el següent. En els animals, el metabolisme creix amb una taxa igual a $\frac{3}{4}$ de la taxa de creixement de la massa del cos (Llei de Kleiber). Dons bé, Waters et al., (2010) han demostrat que, en colònies reals de la formiga *Pogonomyrmex californicus*, el metabolisme creix segons aquesta mateixa llei, mentre que en agregats d’individus que no són colònies veritables la relació és 1/1. Això confirmaria que la colònia es comporta, en sentit metabòlic, com un únic organisme. Hölldobler i E. O. Wilson (2008) han definit el terme superorganisme com “la colònia d’individus auto-organitzada per la divisió del treball i unida per un sistema tancat de comunicació.” El tema del superorganisme va estretament lligat a la selecció de grup i a múltiples nivells.

He dit que el problema clàssic en aquest context és mirar d’explicar els comportaments altruistes ja que, dins d’un grup, en principi els individus egoistes tenen avantatges, però en els organismes amb una organització social complexa, com els insectes socials, l’evolució ha donat lloc a la diferenciació de castes, i també que molts individus no es reprodu-

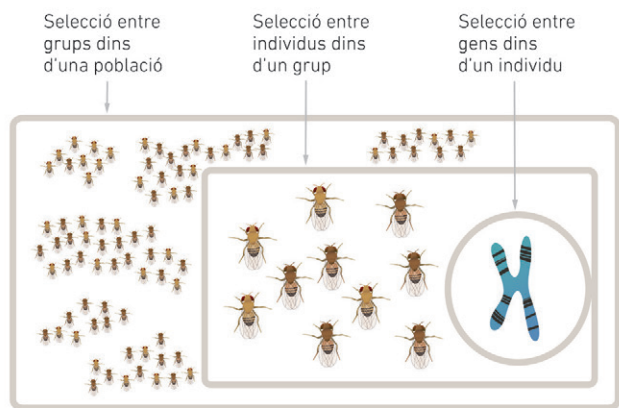


Fig.55. Selecció en diversos nivells.

eixin i destinin els seus esforços a contribuir a la reproducció d'alguns individus especialitzats. L'explicació (*inclusive fitness*) donada per Hamilton (1964) a la qual ja ens hem referit, sobre la base de la selecció per parentiu, i adoptada com a part del paradigma neodarwinista, ha estat qüestionada recentment per Nowak et al., (2010), que consideren que, a més de la selecció sobre els individus, funciona la selecció de grup, una idea anticipada per Darwin, que en parla a *The Descent of Man* i a *Selection in Relation to Sex*, i per Weissman (1903), i que fou replantejada amb força per Wynne-Edwards a *Animal dispersion in relation to social behaviour* (1962), però que mai ha estat ben acceptada pel neodarwinisme: en essència, ve a dir que, si dos grups competeixen, aquell grup en què els individus són més solidaris i menys egoistes té un avantatge selectiu.

L'altruisme s'explicaria des del punt de vista adaptatiu com un resultat de la selecció natural que permet sobreviure i reproduir-se amb més èxit a aquells grups d'individus que cooperen entre ells en la recerca d'aliments i la defensa, és a dir, dins de processos de selecció de grup. Això, tot i que la selecció en l'àmbit individual tendeix a afavorir els individus que només miren per ells, els egoistes. La teoria implica simplement que les taxes selectives a escala de grup són més grans que les que actuen a l'escala individual. E. O. Wilson (2012) ha desenvolupat el tema posteriorment al treball de Nowak et al., del qual és coautor. Per a Wilson, en l'evolució eusocial, la selecció de grup és la for-

ça que uneix poderosament, la selecció individual la que separa i la de parentiu pot lligar o separar segons els casos, però és més dèbil, i de fet el parentiu proper pot ser més una conseqüència que la causa de l'eusocialitat (Wilson i Hölldobler, 2005). La crítica de la selecció de parentiu per Nowak et al. i per Wilson (2005, 2010, 2012) ha estat refusada enèrgicament per nombrosos experts neodarwinians que creuen que Wilson mai ha entès prou bé com funciona aquest procés. El debat no ens interessa aquí especialment, però sí que ens quedarem encara un moment amb la selecció de grup.

S'ha discutit molt sobre els models matemàtics i no matemàtics proposats pels defensors de la selecció de grup, però no s'ha assolit massa consens. Cal



Fig.56. Edward Osborne Wilson. Foto: Jim Harrison – PLoS (CC BY 2.5 via Wikimedia Commons).

remarcar, de tota manera, que, si existeix selecció de grup, hi poden haver conflictes entre els interessos del grup i els de l'individu. Els arguments basats en la selecció a escala dels gens, com ho fa Dawkins quan parla dels gens egoistes, poden esgrimir que, si els comportaments socials, la cooperació i l'altruisme beneficien la supervivència dels gens, seran seleccionats sense tenir en compte els interessos dels individus, però els resulta difícil explicar per què no podria haver-hi al mateix temps selecció de grup. És evident que la selecció de grup no pot funcionar sempre, en totes les espècies, sinó que està limitada a aquelles que tenen vida social i, per tant, en les que trobem individus lligats per unes relacions especialment intenses, siguin o no de parentiu. Però, de fet, com ja hem discutit, molts organismes tenen comportaments socials de diferent grau, així que és possible que no es tracti d'un tema menor, i no ho seria en cap cas encara que només fos perquè la nostra pròpia espècie, precisament, és social.

La idea de processos selectius a escales diverses, diferents del gen o de l'individu, no es limita al cas dels grups sinó que ha estat suggerida per genotips, poblacions, espècies, grups d'espècies o ecosistemes, i per tot ells a l'hora (Margalef, 1974). Es parla de selecció en múltiples nivells, una noció sobre la qual s'ha escrit força. L'han tractada àmpliament, entre altres, els llibres de Jablonka i Lamb (2005) i de Samir Okasha (2006), un altre autor que insisteix també en la importància de la

cooperació en els processos evolutius. Com hem vist amb la selecció de grup, si la selecció funciona simultàniament en diverses escales, estarem davant de processos molt més complexos dels que es poden abordar des de la genètica de poblacions, ja que hi podrien haver taxes de selecció diferents, i potser de sentit contrari en els diversos nivells. I, si aquesta és la situació, estaríem obligats a reconèixer que una visió massa centrada en els gens podria dificultar la comprensió de la importància d'altres nivells sobre els quals també actuaria la selecció i, per tant, la comprensió mateixa del procés evolutiu. Però, ¿podem imaginar una selecció, per exemple, en l'àmbit de l'ecosistema?

No sembla impensable, però tampoc massa clar. Atès que sempre l'evolució és coevolució, podrien existir conjunts d'espècies que es complementessin amb més eficàcia que altres conjunts en un determinat medi. Tanmateix, sembla que això ens duu a les antigues discussions sobre el concepte de comunitat entre l'holisme de Clements i l'individualisme de Gleason. Els estudis fets sobre el comportament de les "comunitats" de plantes en els períodes postglacials van demostrar que les diferents espècies responien de manera individual als canvis: si el glaç avançava o retrocedia, la distribució geogràfica de les espècies seguia aquest moviment, però no era una reacció "en comunitat", sinó que cada espècie actuava per lliure, i les comunitats es desintegren i reconstruïen amb diverses composicions en funció d'aquestes repos-

tes individuals. El debat entre Clements i Gleason es va decantar clarament cap el segon concepte: les comunitats de plantes són reunions ocasionals d'espècies que tenen requeriments propers però actuen de manera individual.

El problema de fons que ens plantegem amb la selecció en l'àmbit de l'ecosistema, de tota manera, no és el manteniment de l'ecosistema com a entitat amb una composició fixa: apunta cap a altres qüestions que tenen relació amb el metabolisme material i energètic i no tant amb la composició específica. Si el funcionament metabòlic global de l'ecosistema altera aquelles condicions del medi a escala regional i global que són favorables al conjunt de components de l'ecosistema, aquest no es podrà mantenir. Però els ecosistemes poden mostrar propietats de regulació. Lenton (1998) dóna l'exemple de las selvas plujoses amazòniques que, mitjançant un alt nivell de circulació hídrica, mantenen les condicions d'humitat i de retenció i reciclatge de nutrients que els permeten subsistir. Quan s'elimina massa part del bosc, el sistema de regulació hídrica col·lapsa, el sòl superficial s'elimina o s'empobreix en nutrients (formació de crostes laterítiques) i l'ecosistema esdevé un desert semiàrid. Els boscos boreals, pel seu color fosc, tendeixen a escalfar-se en relació a les zones veïnes, encara que la temperatura segueix essent subòptima, però si es produeix un escalfament climàtic es produeix una retroacció positiva amb el color fosc de

la vegetació i s'amplifica la tendència a l'escalfament. Això pot dur a l'expansió d'aquests ecosistemes (sempre que es disposi d'aigua suficient). Lenton conclou que la regulació ambiental pot emergir a escales que van des de l'individu a la biosfera, i la selecció natural ha de formar part del sistema d'autoregulació planetària. El lector ja haurà deduït que Lenton és un defensor de la teoria de Gaia. Per molts neodarwinians, això equival a una desqualificació. Tanmateix, no és inversemblant que l'existència de processos retroactius sigui inevitable des del moment que els organismes construeixen el seu nínxol i estan limitats pel medi. La teoria de Gaia ve a ser una projecció planetària de les propietats de regulació emergents en sistemes complexos. ¿Com es pot discutir tot això d'una manera més rigorosa i sense idees preconcebudes?

En el primer article del primer volum de la prestigiosa revista *Annual Review of Ecology and Systematics*, aparegut el 1970, Richard Lewontin es va enfrontar amb la qüestió de la selecció en múltiples nivells. Per a ell, l'existència de selecció damunt d'una "població d'unitats" d'un determinat nivell d'organització biològica requereix tres propietats: que presenti una variació fenotípica, que les diferents variants tinguin diferents graus d'adaptació (*fitness*) i que el grau d'adaptació es pugui heretar. I arribava a la conclusió que no era probable que els nivells més alts, com és el cas dels ecosistemes, tinguessin heretabilitat del grau d'adaptació.

Els estudis que es van fer sobre selecció de grup indicaren, en canvi, que es produïa una resposta evolutiva força ràpida (Goodnight i Stevens, 1997), més ràpida que en l'àmbit individual. L'explicació podria ser que, en grups, la variància té una component més, que és la resultant de les interaccions de base genètica entre individus.

Uns primers experiments amb comunitats microbianes de moltes espècies i milers d'individus (Swenson et al., 2000) van demostrar una resposta evolutiva a escala ecosistèmica a un procés de selecció artificial. A escala ecosistèmica, a més de les variàncies genètiques entre els individus i entre els grups, existeixen les degudes a interaccions de base genètica entre espècies i els canvis en la composició específica. Caldria encara més recerca en aquest àmbit per poder treure conclusions ben basades, però aquests experiments obren un camí.

¿Què passa amb l'heretabilitat? En els individus ja sabem que hi és, lligada als gens. A escala de comunitat, l'heretabilitat, si existeix, haurà de ser en comunitats petites i molt integrades (Goodnight, 2000). Loreau (2010) creu que, en ecosistemes, el grau d'adaptació dels organismes que en formen part depèn del comportament col·lectiu i que la selecció natural opera entre organismes de diferents ecosistemes, triant els conjunts d'espècies que funcionin millor, però s'han de donar alguns requisits: que les espècies

interaccionin durant un temps prou llarg i que les interaccions entre espècies estiguin molt localitzades. La seva opinió és que una selecció purament a escala d'ecosistemes és improbable en la natura, però que val la pena considerar-la perquè representa un extrem d'un contínuum que s'estén des de la selecció a escala individual i la de grup a la d'ecosistemes.

Aquests arguments em semblen febles, però cal admetre dificultats objectives. Un ecosistema no és un objecte definit, sinó quelcom que defineix l'estudiós. Potser la qüestió s'hauria d'abordar en altres termes. La selecció pot afavorir simultàniament un conjunt de caràcters en espècies diferents que contribueixen a crear un cert tipus de metabolisme del sistema, unes condicions i unes xarxes de relacions. La selecció no treballa mai sobre poblacions isolades, sinó que ho fa sobre poblacions de diferents espècies alhora. En aquest sentit, hipotèticament, podria haver-hi selecció sobre propietats col·lectives (producció primària, taxa de reciclatge de nutrients, etc.). Si hi ha selecció en l'àmbit d'ecosistemes, ho hauríem de veure des d'aquesta perspectiva, que es propiciïn propietats funcionals col·lectives i no des de la d'uns ens ben delimitats que competeixen per el mateix espai. De tota manera, al meu parer, l'aproximació millor és la proposada per Margalef de relacionar evolució i successió. Davant d'unes condicions ambientals que fluctuen en variables importants,

la selecció actua sobre les espècies en una tendència similar. És, efectivament, dubtós que d'això se'n pugui dir selecció en l'àmbit d'ecosistemes.

També s'ha parlat de la selecció a escala de les espècies. Podria actuar, per exemple, quan coexisteixen unes espècies amb una forta variabilitat entre poblacions i d'altres més homogènies, i les primeres es mostren més resilient davant de plagues o pertorbacions. Llavors, la selecció implicaria un procés diferent del que solem entendre per selecció dins de les espècies, però restem en el terreny de les hipòtesis.

Les societats mixtes i la cultura

En algunes espècies socials aparegueren comportaments culturals. D'altra banda, en algunes espècies que formaven societats uniespecífiques i tenien una forta activitat de modificació de l'entorn es passà a les societats mixtes (Terradas, 2006), que potser seria més apropiat considerar com ecosistemes construïts per una espècie social principal, amb espècies simbiotes, comensals, esclaves, paràsits i altres associades externament de manera més o menys oportunista, i amb un ús creixent dels materials inerts de l'entorn per a construccions (nius, etc.) i, de vegades, d'instruments. En els humans, l'evolució cultural

s'ha expandit de manera extraordinària a partir de l'aparició del llenguatge i el pensament simbòlics i ha generat en el camí tota mena d'artefactes.

Mentre que l'existència de formes inicials de cultura en moltes espècies ha tingut poca repercussió encara en l'evolució biològica, amb l'home la cultura ha esdevingut no només una via no genètica d'herència sinó, inevitablement, una força molt important en la construcció de nínxols i en el comportament, que actua sobre la selecció i, per tant, sobre l'evolució biològica humana i de moltes altres espècies. Tanmateix, si és cert que la innovació cultural és important, no oblidem que actua en el mateix sentit que sempre ho ha fet la construcció de nínxol: sense cultura, o amb molt poques manifestacions culturals, els organismes sempre han modificat el medi i les taxes de selecció en ells i en els altres. La cultura amplifica les possibilitats.

La cultura prové de l'evolució biològica, però els mecanismes evolutius de la cultura ja són diferents, i sens dubte tenen aspectes més clarament lamarckians. Amb la cultura, el coneixement acumulat i l'ús d'eines i recursos, s'adquireix un gran poder de modificar el medi i les pressions selectives. Això permet l'enorme expansió demogràfica humana i la creació d'ecosistemes sencers dominats per humans (l'agricultura i la ramaderia en són exemples i, des de la segona meitat del segle xx, es parla d'enginyeria ecològica, basada en la capacitat humana de produir nous ecosistemes amb usos millorats

dels recursos), però alhora la construcció de nínxols que fem altera la composició de l'atmosfera, s'acidifiquen els oceans i es redueix la biodiversitat per la destrucció i simplificació d'hàbitats.

Com abans han fet altres espècies o conjunts d'espècies (pensem, per exemple, en la modificació de l'atmosfera per la vida microbiana o en els processos de construcció de sòl), en la seva construcció de nínxol els humans podem estar beneficiant-nos de condicions del medi alterades localment en interès propi, però també, per l'abast que l'enorme quantitat d'energia mobilitzada dóna a les nostres accions, podem acabar provocant efectes globals adversos per la pròpia vida i per la de la majoria dels animals grans. La comprensió dels processos evolutius, i sobretot coevolutius, entre biologia, medi i cultura és indispensable per orientar-nos cap a maneres de viure compatibles amb el manteniment dels sistemes complexos biològics i culturals.

Coevolució biologia – cultura

Troblem molts exemples de la coevolució entre la cultura humana i la biologia, la nostra, la de la nostra microbiota i la dels organismes que habiten els ecosistemes que generem, com ara els agroecosistemes o els ecosistemes urbans.

Un cas és el següent: s'ha pogut demostrar que la microbiota de la boca va patir un empobriment molt gran en diversitat quan s'inicià l'agricultura. L'augment de sucres i l'acidificació van afavorir *Streptococcus mutans* (causant de càries) i *Porphyromonas gingivalis* (causant de la piorrea) des de fa uns 10000 anys. *S. mutans* presenta uns 73 gens que no apareixen en altres bacteris que semblen implicats en el metabolisme del sucre i la resistència a pH baixos i estrès oxidatiu (Gibbons, 2013).

Els canvis evolutius són experimentats per tots els organismes que viuen en agroecosistemes i en sistemes urbans, sigui per selecció artificial (conreus, bestiar, aviram, animals domèstics, etc.) o per selecció natural en organismes que construeixen els seus nínxols en els hàbitats antropògens, com les males herbes, coloms, peixets de plata, rates, etc. L'augment de resistència als antibiòtics en microbis i als insecticides en mosquits (que són eucariotes multicel·lulars molt més complexos) és un dels millors exemples de coevolució cultura-genètica. També trobem canvis biològics en l'home, com la relació entre la malària i l'expansió de l'anèmia falciforme que, tot i ser resultat d'un canvi genètic defectes nocius, té l'avantatge de conferir més resistència a la malària.

Potser un dels exemples més evidents de coevolució ens el proporciona la relació entre l'home i el gos. Els humans han domesticat un bon nombre d'espècies d'animals i plantes, però sembla clar que

la primera fou el llop gris (*Canis lupus*) o alguna espècie molt propera ja extingida, i que en aquest procés va aparèixer per selecció artificial una nova espècie que anomenem gos (*Canis canis*), avui diversificat en un gran nombre de races. Val a dir que moltes d'aquestes races són relativament recents, han aparegut en els darrers 150 anys, però algunes són molt més antigues, i els inicis de la domesticació es perden en els núvols del passat. Fins ara, les evidències arqueològiques més remotes de la presència de gossos al costat d'humans semblen ser les de la cova de Goyet, a Bèlgica, amb una antiguitat de 31700 anys. Thalmann et al., (2013) ha fet un estudi del DNA mitocondrial de cànids d'Euràsia i Amèrica que posa de manifest el parentiu de tots els gossos amb cànids europeus antics o moderns i suggereix que la domesticació, feta per caçadors-recol·lectors europeus, va tenir lloc entre fa 32100 i 18800 anys. Aprofito per retre homenatge a Xavier Domingo (a qui vaig tenir l'honor de dirigir-li la tesi, conjuntament amb Josep Egozcue), que va participar en aquest estudi, publicat per desgràcia força després de la seva mort per càncer als quaranta anys (quasi al mateix temps i del mateix tipus de càncer que l'enyorat Egozcue). Un altre estudi (Friedmann et al., 2014), amb participació d'investigadors del CSIC i la Universitat Pompeu Fabra, amplia els límits entre 34000 i 9000 anys, en tot cas abans de l'origen de l'agricultura, i reafirma que els gossos tenen més parentiu entre ells que amb el llop, per més que després de la domesticació s'ha seguit produint



Fig.57. Home i gos representats en una pintura rupestre. Foto: Alessandro Passaré – Fondazione Passaré (CC BY-SA 3.0 via Wikimedia Commons).

alguna barreja entre gossos i llops. Aquest treball deixa oberta la possibilitat que els gossos no derivin directament dels llops actuals sinó d'alguna espècie germana ja extingida.

Es pot pensar que l'evolució del gos és només producte de la selecció artificial, però no és ben bé així. S'ha produït coevolució i el que podríem anomenar *evolució paral·lela*. S'ha constatat per exemple, que tant els humans com els gossos han estat sotmesos a selecció natural paral·lela, per exemple, per digerir el midó, cosa que van fer tots dos de la mateixa manera, multiplicant els gens que determinen la producció de les amilases en relació als que tenen els llops i els altres primats. Es tracta d'un canvi essen-

cial per a l'adaptació a la vida agrícola, en permetre aprofitar aliments alternatius a la fruita i les proteïnes, i és interessant esmentar que aquest canvi no s'ha donat en aquelles races de gossos que no viuen en societats agrícoles, com el husky siberià o el dingó. Aquesta evolució no és pròpiament coevolució en el sentit d'una adaptació mútua, sinó evolució d'adaptació paral·lela a una dieta compartida.

És evident que, en associar-se, les dues espècies han compartit formes d'alimentació i hàbitats. Quan es pensa en els orígens, cal adonar-se que llops i humans probablement van establir una relació mutualista lligada al fet de ser totes dues espècies socials i caçadores. És quasi segur que els humans, en adoptar una manera de viure lligada a la gestió dels ramats salvatges d'herbívors, van aprendre dels llops estratègies de caça i de cooperació que els llops havien desenvolupat molt més que els primats no humans i que els felins. Alguns creuen (Schleidt i Shalter, 2003) que, en aprendre cooperació dels llops, també vam "aprendre ètica", vam aprendre a ajudar els altres i a compartir el menjar. En copiar la manera de viure dels llops, els humans haurien evolucionat, biològicament i cultural, cap a societats amb més tendència a la cooperació de la que tenen molts altres primats.

Potser, però, més que "aprenentatge" ètic, es tracta d'un altre cas d'evolució paral·lela. Mentrestant, els llops van evolucionar en el seu comportament i la seva morfologia i fisiologia per adaptar-se a la convivència amb els humans. Estudis comparatius

han demostrat que la "intel·ligència social" (reconeixement de cada individu del grup, capacitat per preveure les seves accions, organització jeràrquica) és més gran en el gos que en cap altre animal, llevat dels humans. Part d'aquesta intel·ligència ja la tenien els llops, part l'han adquirit els gossos al llarg de processos evolutius en associació mutualista amb humans. La meua interpretació és que la formació d'associacions entre humans i gossos per gestionar els recursos que suposaven els grans ramats va produir un procés coevolutiu en xarxa que afectà a l'evolució no només de les dues espècies esmentades sinó també d'altres, des dels herbívors als paràsits, en la construcció d'un nou sistema de relacions ecològiques, com un primer pas cap a les societats mixtes que tenen a la nostra espècie com a vertebradora principal.

L'evolució humana s'accelera

Molta gent pensa que l'evolució humana s'ha aturat i que el canvi ara és només cultural. No és cert. Hawks et al., (2007) van estudiar l'acceleració del canvi evolutiu associada a l'increment de la mida de les poblacions en els humans, que té molta relació amb els canvis culturals, amb resultats força espectaculars. Les seves conclusions indiquen que aquesta accele-

ració ha estat molt gran al llarg dels darrers 40.000 anys. Richerson et al. (2010) també insisteixen en els actuals processos de selecció que experimentem en els ambients nous generats culturalment, sobretot des de la introducció de l'agricultura i la ramaderia, que han persistit al llarg de moltes generacions.

Sabem que han produït canvis en al·lels relacionats amb les dietes riques en midó vegetal, amb la tolerància a la lactosa (en algunes poblacions) i amb les malalties epidèmiques, però també se n'han vist en molts altres gens, i la tendència segueix en les societats modernes. També s'ha comprovat que els humans han vist modificat el seu sistema immune com a resultat de la selecció imposada per les epidèmies: un estudi fet per investigadors de l'Institut de Biologia Evolutiva, la Universitat Pompeu Fabra i el CSIC sobre romanesos i gitanos europeus ho ha demostrat en el cas de la pesta negra (el treball és de publicació imminent en línia, en el moment d'escriure, a la revista *PNAS*).

Molts dels canvis genètics que s'han observat encara no se sap quins efectes tenen, i potser no en tenen, però poden ser conseqüència de la modificació de les pressions selectives en els nous nínxols construïts. Aquest és un camp que comença a rebre atenció i a aportar novetats d'un gran interès. Situant degudament les relacions entre cultura humana i canvi evolutiu en el marc general de la construcció de nínxols, podem avançar en la comprensió de l'evolució.

¿De quina manera la cultura afecta a l'evolució? Com en qualsevol alteració ambiental, davant d'un canvi cultural certs individus poden mostrar-se més efectius i tenir més probabilitats de sobreviure i deixar descendents. Certs autors han defensat que l'herència cultural és tan important en l'home que la biològica ja quasi no té paper, però aquesta és una posició més ideològica que científica i ha estat amplament rebatuda per l'evidència del pes de la informació genètica, no només damunt les variacions individuals en trets des d'anatòmics a psicològics, sinó, de manera més interessant, en les predisposicions innates col·lectives de l'espècie per desenvolupar les mateixes activitats culturals, ja que posen de manifest que, en l'home, no es pot separar la cultura de la seva base biològica. És més enraonat, segurament, fixar-se en els processos coevolutius entre biologia i cultura, entenent la cultura com una informació compartida (Laland et al., 1996).

La cultura dels humans afecta la tria de parella, la supervivència dels infants (recordem la pràctica de l'infanticidi, en alguns casos eliminant sobretot les nenes per controlar la demografia), les relacions entre poblacions (des de la "cooperació" que representen els intercanvis comercials als conflictes que poden derivar en mortalitats elevades en certes classes d'edats, seguits o no de booms de natalitat), etc. De manera indirecta, la cultura incideix en la construcció de nínxol, modificant el medi físicoquímico, i aquest té una acció selectiva que, de vegades, pot ser totalment imprevista. El medi és massa complex per poder dir que dirigim la nostra evolu-

ció mitjançant la cultura: la causem, en part, per la nostra específica manera de construir nínxol, on la cultura hi té un gran pes, però no la dirigim.

La cultura, motor d'evolució

Els organismes obtenen informació a escala d'espècie per la via genètica mitjançant selecció, a escala individual per processos d'aprenentatge fisiològic (p. e., el sistema immune) o comportamental (la ment) i a escala de grup o societat per la via de la imitació i la cultura. La informació obtinguda a escala individual o social es transmet en part entre generacions per la construcció de nínxol, i el llegat que això suposa, i molt per la transmissió cultural fixada en el llenguatge oral i escrit, l'art, etc. (aprenentatge). Mentre que la informació genètica es transmet de pares a fills, les altres dues poden fer-ho entre individus o grups socials sense parentiu. Però la capacitat per mantenir aquestes dues altres vies de transmissió d'informació es basa en mecanismes codificats genèticament i la via cultural requereix l'existència de les altres dues prèvies.

Poblacions humanes diferents de la mateixa espècie poden divergir com a resultat de mutacions seleccionades en medis una mica diferents,

però també ho poden fer per haver desenvolupat comportaments o invencions culturals propis, els quals han aplicat a distintes construccions de nínxols, rebent, en retroacció, una selecció també diferent. O sigui que l'inici de la diversificació pot trobar-se tant en diferències en els medis com en l'aparició de diferències genètiques o culturals i en el canvi conseqüent de l'acció damunt l'entorn i les taxes de selecció derivades.

Si partim de dues poblacions humanes i suposem que, en una d'aquestes, es produeix l'invent del cultiu d'alguna planta productora de gra, la modificació de l'entorn i de la dieta es traduirà en canvis de comportament i en el metabolisme digestiu. Si hi afegim l'invent de la cocció, aquesta població tindrà unes necessitats d'invertir energia en obtenir i digerir els aliments força menors que la primera. Una altra població pot desenvolupar tècniques de tractament per malalties genètiques, permetent que individus que duen mutacions perjudicials arribin a viure i deixar descendents. O sigui que els canvis poden anar en direccions “positives” o “negatives” (o neutres, és clar) des del punt de vista estricte de l'adaptació genètica.

Els canvis de comportament i culturals poden, per la via de la construcció de nínxols, canviar les taxes selectives, en molts casos accelerant-les, i com que la propagació d'aquesta mena de canvis és ràpida, la població afectada pot créixer molt de pressa. Ara, la mida de la població, per si sola,

també és un factor d'acceleració de l'evolució biològica. La globalització, en canvi, implica menys isolament i esdevé una mica més improbable la divergència evolutiva.

Molt sovint, la construcció de nínxols tendeix a contrarestar factors ambientals adversos: les cases o coves ens aïllen parcialment d'un clima difícil. Això segurament ens estalvia d'evolucionar biològicament per adaptar-nos i ens permet especialitzar-nos menys. Tanmateix, se sap que les poblacions humanes en llocs molt freds havien desenvolupat proteccions de greix notables (és el cas dels fueguins). Avui, això no passaria amb igual intensitat perquè les fluctuacions ambientals s'esmoreixen culturalment. D'altra banda, els humans han estat seleccionats per augmentar la transmissió d'informació de pares a fills en un ambient cada cop més controlat. Això implica una evolució cap a una creixent estabilitat social i afavoreix l'acumulació d'informació cultural. El que actua és, crec, una selecció biològica de grup que afavoreix la cohesió i una selecció cultural que ho reforça, promovent l'interès general o, massa sovint, el dels individus dominants.

La tendència a creure en explicacions religioses o a experimentar sentiments d'aquesta mena és cohesionadora i pot haver estat afavorida selectivament. Les imatges de cervells en activitat, en situacions experimentals, mostren diferències notòries entre persones religioses i d'altres que no ho són, i s'ha demostrat que existeix una predisposi-

ció innata a les creences sobrenaturals en moltes persones. Com que les religions tendeixen a propugnar els beneficis de la reproducció, tot i que els canvis culturals, sobretot relacionats amb el paper de la dona, puguin funcionar en sentit contrari, ara mateix s'espera que les properes dècades coneguin una expansió de la religiositat i de les creences en fenòmens paranormals.

¿És la cultura el cim de l'evolució?

La pregunta no pot tenir una resposta afirmativa. En l'evolució no existeix progrés, solament canvi. L'evolució no s'ha de veure com un arbre amb l'home a l'àpex superior, sinó com un arbust molt ramificat, no piramidal. L'home i la seva cultura són un dels molts experiments evolutius. Per a nosaltres, és clar, és el més interessant, però no és l'objectiu de l'evolució, que no en té d'objectiu.

L'evolució cultural, tot i els seus lligams amb la biològica, és evident que no té les mateixes restriccions que aquesta: es basa en la transmissió de "caràcters" adquirits i, molt sovint, està orientada per objectius finals. Es tracta d'una innovació que s'ha anat gestant en l'evolució d'un bon nombre de grups i que ha "explatat"

en la nostra espècie. És aviat per entendre quin és el balanç de “l’invent” de la cultura en el conjunt de l’evolució. Per a l’espècie humana ha suposat possibilitats immenses de traduir més i més recursos en més i més biomassa humana. L’inconvenient és que, com més forcem les capacitats del medi per mantenir humans, més vulnerables som a fluctuacions grans i sobtades d’aquest medi. La cultura ha accelerat alguns processos d’evolució biològica humana i, al mateix temps, n’està frenant d’altres (les activitats relacionades amb la salut tendeixen a limitar els efectes de la selecció natural).

El fet que l’activitat de construcció de nínxol dels humans abasti ja, en alguns aspectes, el conjunt de la biosfera té enormes repercussions sobre ecosistemes i espècies de tota mena. Això faria recomanable que orientem la construcció de nínxol amb una major saviesa, amb una enginyeria ecològica prudent, però els conflictes d’interessos i la complexitat dels coneixements necessaris però, en bona part, no disponibles, ho fan difícil. I potser també ho fa difícil que el comportament humà probablement no està adaptat a la consideració de sistemes de durada i amplitud grans en relació a la vida individual i a la xarxa familiar-tribal de relacions, a l’hora de prendre decisions. E. O. Wilson (*com. pers.*) creu que els humans només potser reaccionaríem de manera col·lectiva solidària, deixant de banda els interessos particulars de grups i nacions, davant d’un enemic extern estra-

terrestre o després que un problema global (crisi biosfèrica) es deixés sentir d’una manera dolorosa i fos impossible de combatre sense pactes globals. Això ho va expressar més com una esperança que com una creença ferma.

Manipulació cultural de la vida

Els humans han manipulat culturalment no només els ecosistemes sinó la biologia i la mateixa evolució. En primer lloc, mitjançant la selecció artificial de plantes i animals domèstics. Ja hem parlat del cas dels gossos i que els gossos poden haver estat coevolucionant amb els humans molt més temps del que es creia, quan potser seguien els humans com carronyers (o a l’inrevés...). A escala genètica, els gens seleccionats positivament durant la domesticació d’aquest gossos es relacionen molt amb la llista de gens seleccionats positivament en humans i aquesta evolució paral·lela és més clara en gens que tenen a veure amb la digestió, el metabolisme, els processos neurològics i el càncer (Wang et al., 2012). Hem seguit intervenint amb higiene i medicina en les taxes de mortalitat o emprant tècniques de reproducció assistida i modificació genètica dels organismes.

El creixent domini de noves tècniques de la genètica, l'epigenètica i la biologia molecular comença a fer possible la “construcció” d'òrgans i, fins i tot, d'éssers vius de disseny. És el que es coneix com a biologia de síntesi, que reuneix biologia i enginyeria. Els interessats poden trobar més informació a de Rosnay i Papillon (2010). Des del 2000 s'han construït virus al laboratori. Ja s'han fabricat genomes procariotes nous, com el desenvolupat per Craig Venter i els seus col·laboradors el 2008: van agafar el genoma d'un bacteri, li van afegir gens i en van treure d'altres. Aquest genoma té milions de parells de bases i el 2010 van trasplantar-lo a una cèl·lula d'una espècie propera a la qual se li havia tret tot el genoma. Després van fer que es dividís i van anomenar el nou ésser viu *Mycoplasma laboratorium*. És clar que van partir de DNA preexistent, però el camí de la biologia sintètica està obert. També s'ha fabricat un cromosoma al laboratori (vegeu *Science online* <http://scim.ag/Annaluru> i el comentari de Gibson i Craig Venter a *Nature* 509: 168-169). Ronald Davis (de la University School of Medicine in California, a Stanford) va proposar ja fa deu anys la construcció de cromosomes artificials de llevat (un eucariota) per instal·lar-los en una cèl·lula. Jef Boeke, que treballa a Nova York, té en marxa aquest projecte amb la col·laboració de molts altres centres. Naturalment, manipular els genomes traient i afegint material genètic i veient els resultats és un aprenentatge magnífic sobre el funcionament del genoma.

La construcció d'una cèl·lula implicaria considerar, a més del programa que constitueix el DNA, l'**epiprograma**. El programa es podria fer, en teoria, fins i tot modificant el codi genètic i les bases emprades en el DNA: ja s'ha cultivat amb èxit *E. coli* amb un alfabet genètic modificat, amb sis bases, incorporant dos nucleòtids hidrofòbics anomenats d5SICSTP i dNaMTP (Malyshev et al., 2014): el bacteri és capaç de propagar-se de manera estable. Això vol dir que, en lloc dels vint aminoàcids que es poden fer a partir de les quatre bases de l'RNA, amb les sis bases de l'RNA modificat seria possible disposar de 172 aminoàcids per a la construcció de proteïnes... Encara que el tema és a les beceroles, planteja unes possibilitats que s'aparten del que sabem sobre la universal estructura de les quatre bases del DNA. Es poden fer DNA diferents, amb més o altres bases, encara que no sabem gran cosa més sobre els resultats, i noves proteïnes que poden servir per produir nous fàrmacs (i potser nous contaminants). L'epiprograma encara no és tan conegut, però també podria ser manipulat. Les possibilitats d'aquestes tecnologies per avançar en la comprensió dels mecanismes que fan funcionar les cèl·lules (amb les aplicacions mèdiques, agrícoles i altres que hom pot començar a imaginar) són extraordinàries. Si fins i tot es fa possible experimentar amb altres bases en el DNA, com diem, es podrien formar nucleòtids inexistents a la natura i, a partir d'aquests nous aminoàcids i enzims, i potser formes de vida radicalment diferents de les que coneixem, que començarien a evolucionar pel seu compte. No són petits, però, els

risks que virus i organismes manipulats o completament nous s'expandeixin per accident, o intencionadament, amb finalitats bèl·liques criminals.

L'enginyeria que barreja bacteris i materials especials també està en marxa. Un equip de Massachusetts ha reprogramat el genoma d'*Escherichia coli* per tal que, combinats els bacteris amb materials apropiats, es puguin construir circuits electrònics i dispositius òptics. Per exemple, els bacteris fan biofilms incloent certes fibres, i el conjunt es comporta com un bon conductor emprant nanopartícules d'or afegides pels experimentadors. L'esperança d'aquests és que els dispositius que inclouen microbis puguin autoreparar-se (Service, 2014).



Fig.58. Mà artificial del projecte LifeHand 2. Foto: Università Campus Bio-Medico di Roma (CC BY-NC-SA 2.0 via Flickr).

Deixant de banda els microorganismes, també s'obre la possibilitat de modificar el nostre propi cos. Les pròtesis són productes culturals: l'home modifica el propi cos (i el d'alguns animals) i, en alguns casos, en millora les prestacions (un camí que sembla que té molt de futur), però ho fa per via cultural i no genètica. Algunes pròtesis són molt antigues. El primer cop que apareixen unes ulleres, un tipus de pròtesi òptica, en un retrat és en una pintura del segle XIII. Força pròtesis són mecàniques, però també s'emporten dispensadors de medicaments inserits al cos que vénen a ser pròtesis químiques. No està exclòs que es pugui arribar a modificar la genètica per una acció cultural (modificació del DNA) o la seva expressió (manipulació epigenètica). En la domesticació, ja fa milers d'anys que l'home, mitjançant una acció cultural (selecció artificial, transgènics, etc.), modifica la genètica d'altres espècies. També practica altres formes d'alteració biològica com els empelts en plantes cultivades.

La carrera per fabricar òrgans artificials humans està ja força llançada, i no em refereixo a robots o mecanismes artificials inclosos en el cos (els ciberhumans ja existeixen, Oscar Pistorius n'és potser un exemple cèlebre, avui tristament per l'afer en judici de l'assassinat de la seva companya), tot i que per aquesta banda també s'avança molt (p. e., implantació de marcapassos cerebrals en la lluita contra l'Alzheimer), sinó a òrgans de síntesi obtinguts per biotecnologia a partir de cèl·lules del pacient, i amb l'ajut d'estructures polimèriques

biodegradables de síntesi (p. e. poliglicols, copolímers, etc.) o d'origen natural (col·lagen, alginats, etc.) com a matrius per obtenir la forma i mida desitjada, en les quals es puguin inserir les cèl·lules. Els teixits cartilaginosis articulars lesionats, els ossos, fins i tot els nervis, poden ser objecte de tècniques d'aquesta enginyeria dels teixits. El 2008, a la Universitat de Minnesota, ja es va fer que un cor bioartificial bategués un temps. Ara es treballa en l'aplicació de dispositius flexibles amb elèctrodes que es poden integrar als teixits humans per resoldre problemes cardíacs o cerebrals (arítmies, tremolors deguts al Parkinson) i en els òrgans sensorials (oïda, en aquest cas fins a percebre registres impossibles per als humans normals). Aquests dispositius es fabriquen amb impressió 3D. La pell artificial és un altre objectiu en aquesta línia. El tema bàsic és que l'electrònica pot arribar a interactuar no sols a escala macroscòpica sinó amb les cèl·lules individuals, amb microcablejat ultrafi, cosa que pot permetre en el futur avançar en el control del funcionament d'òrgans danyats i en la comprensió de les causes del mal funcionament i la seva correcció. Alguns dispositius flexibles són capaços de "cicatritzar". Ja no es pot dubtar que el futur dels ordinadors passa també per l'aplicació de dispositius microelectrònics flexibles. En la construcció de nínxol es produiran canvis importants, com pot ser per exemple l'ús de **biofilms** (ecosistemes microbians en capes molt fines que poden contribuir a modificar el metabolisme global del sistema urbà) en el recobriment dels edificis.

Les aplicacions mèdiques no generen rebuig, però els estudis que les fan possibles s'endinsen en camins que poden plantejar problemes. Podrem modificar el genoma humà per fer-nos més resistents a certes malalties, però potser també per fer-nos més amistosos o més dòcils. L'amansiment humà fou un objectiu primordial de l'educació dita humanista (amb la idea optimista que llegint els clàssics serem millors persones). Avui seria un projecte periclitat segons comenta, a *El parque zoológico humano*, el filòsof Sloterdijk (per cert, un dels molt pocs filòsofs que tenen en compte el canvi radical que suposa que els humans prenguem el control sobre la nostra reproducció, i no em refereixo aquí a qüestions ètiques). Però aquest amansiment es podria intentar per la via de la manipulació biogenètica, cosa que neguiteja força. Cada dia es tenen més coneixements pel que fa a tècniques d'aquest tipus, per exemple la creació sintètica d'àcids nucleics esfèrics per nanotecnologia que, per la seva resistència a atacs enzimàtics, poden ser vehicles per introduir elements de teràpia gènica. ¿Podríem dirigir la nostra evolució? Probablement. ¿Cap on? ¿Qui prendria les decisions? Preguntes difícils de respondre. ¿Cal aturar aquesta recerca, encara que sigui frenant importants progressos mèdics? ¿Es pot aturar? Uns temes sobre els quals el debat ètic i polític està servit.

Ho deixaré aquí, amb la constatació que la cultura és un motor cada cop més potent en termes ambientals i evolutius i que els humans tenim una propensió a fer d'aprenents de bruixot. Estem

disposats a alterar la genètica d'altres organismes i la nostra, i l'epigenètica, i a modificar l'ambient a escala global. Els possibles beneficis són enormes. Tanmateix, amb la nostra incapacitat fins ara demostrada d'evitar que els poderosos facin ús dels coneixements de què disposem per a les seves pròpies finalitats, és segur que els riscos també són molt considerables.

14. Consideracions finals

L'evolució és un procés que genera la complexitat i diversitat de la matèria i de la vida. Requereix innovació i un constant joc de combinacions. La vida està formada per sistemes discontinus de mida i durada variable que es poden, de vegades, fusionar o encaixar el uns dins dels altres, que interactuen, que neixen es reproduïxen i moren. Tot això es fa a cavall d'un gradient termodinàmic d'energia endo i exosomàtica, amb l'ús de materials existents en el medi. Mentre, els sistemes vius acumulen informació de moltes maneres.

Per tal de reproduir-se, han hagut de generar mecanismes de transmissió d'informació específics, que han passat per diversos estadis fins a arribar a complexos moleculars. El codi bàsic està actualment confiat, en tots els éssers vius que es coneixen, a una molècula molt estable, el DNA, que es troba, en els eucariotes, embolcallada en histones i molt plegada. Seqüències d'aquest DNA poden, a través de molècules mitjanceres de RNA, ordenar la construcció de moltes proteïnes. Tanmateix, el DNA està al seu torn regulat per processos cel·lulars que poden alterar la posició de les seqüències i la geometria tridimensional del complex DNA/cromatina, modificar l'activitat de parts del DNA per la fixació de ra-

dicals com el metil o la modificació de les cues de les histones o per l'acció de RNA no codificadors, etc. Aquests processos estan influenciats per l'ambient de les cèl·lules (en especial pel proteoma) i per l'entorn en general i es pot parlar d'una sèrie de codis superposats que determinen els passos des de la seqüència de bases del DNA al fenotip finalment expressat.

La biologia molecular ha establert que el pas d'informació seqüencial va sempre del DNA cap a les proteïnes i no a l'inrevés, però la regulació d'aquest pas no es fa, en gran part, directament des del DNA sinó des de la cèl·lula (radicals, RNA, proteïnes). Sense alterar substancialment el DNA, per la via de la regulació, és tanmateix possible modificar el fenotip i influenciar indirectament les generacions posteriors (bé que no tenim una visió clara de la freqüència i de la persistència d'aquesta mena de canvis). El dictat dels gens està modulats de maneres molt complicades, des del propi genoma i des de l'epigenoma i la cèl·lula. Per això, un mateix genoma pot generar fenotips molt diferents, com passa en la diferenciació cel·lular durant el desenvolupament. La participació, en la configuració dels caràcters fenotípics, d'un nombre que sovint és elevat de gens i de totes aquestes modulacions fa que rares

vegades es pugui predir amb certesa l'aparició de malalties, caràcters o comportaments, tot i que la composició gènica sigui ben coneguda. El temps de les idees simples sobre el determinisme genètic ha passat a la història, tot i que els gens segueixin essent molt importants. La nostra ignorància és encara molt gran, de fet, com més sabem, més territoris desconeguts descobrim.

Els sistemes vius interactuen constantment amb l'entorn, tant si es tracta d'energia i materials inorgànics com si es tracta d'altres sistemes vius, sempre passant pel filtre de la selecció natural. Qualsevol canvi que produeixi un avantatge selectiu serà admès. És possible que la selecció, sobretot en medis molt fluctuants, també hagi afavorit aquells sistemes que tendeixen a presentar molt sovint canvis, ja que això augmenta les probabilitats que es presentin formes més adaptades a les noves condicions. Els medis fluctuants, o els que han estat alterats fortament, poden ser més fàcilment centres d'origen d'innovacions evolutives (ramificacions), mentre que els medis estables donen lloc a tendències persistents a llarg termini i modificacions de detall. L'evolució es desenvolupa en el marc de l'ecosistema, que és, al seu torn, un sistema que s'autoorganitza i que influeix sobre la manera com evolucionen les espècies, com va anticipar Margalef.

En l'interior dels genomes s'acumula la informació codificant, però també existeix material que normalment no codifica i que, tanmateix, pot constituir una

reserva de variació que s'activi davant de determinades noves condicions. Això pot permetre respostes més ràpides als canvis. També les alteracions epigenètiques, si fossin transmeses a la descendència, podrien suposar una capacitat d'adaptació ràpida.

Les interaccions entre sistemes vius poden suposar que uns s'aprofitin dels altres (depredador-presa), però també que es produeixi cooperació i, de manera gens infreqüent, endosimbiosi o endoparasitisme, fins a l'extrem que els genomes dels dos sistemes es modifiquin i, sovint, parts de l'un s'integrin en l'altre, ja siguin seqüències molt petites o més grans. L'adquisició de simbionts i la interacció amb paràsits condicionen de manera important l'evolució dels hostes i a l'inrevés i, de vegades, permeten l'adquisició de conjunts d'habilitats molt avantatjoses. El conjunt d'hoste i comunitat microbiana associada forma l'holobiont, un sistema amb més capacitat per aprofitar recursos. El concepte d'holobiont pot obrir noves perspectives en la comprensió de l'evolució i en les aplicacions mèdiques i agroramaderes.

El debat sobre la possibilitat de “refer”, per tècniques de clonatge o enginyeria genètica, espècies que s'han extingit (això es coneix com a *desextinció*) posa de manifest que “d'altres nivells” per damunt del molecular i genètic han participat en l'evolució d'aquestes espècies i això plantejaria dificultats als projectes de reviure-les. Els problemes de salut de l'ovella Dolly ja van mostrar que el clonatge no tenia en compte l'epigenètica. Els individus reconstruïts no tindrien

l'epigenètica dels seus antecessors, ni tampoc el microbioma, ni potser el medi (molts organismes s'han extingit com a conseqüència de l'alteració del seu hàbitat), ni cap herència comportamental o cultural. Tot això és part de l'evolució.

El procés evolutiu és l'únic procés físic **autoreferencial** que coneixem. Això vol dir que al llarg de la història està constantment modificant les regles del joc en funció del que ha passat abans. Sabem que, d'aquesta manera, és capaç de generar una immensa varietat i complexitat. El joc de combinacions i integracions en estructures funcionals cada cop més complexes fa que la selecció actuï simultàniament en diversos nivells, i es poden produir conflictes quan existeix contradicció entre els avantatges a un nivell (p. e., l'individu) i a un altre de diferent (p. e., el grup). Molts fenòmens, per no dir tots, en evolució, són col·lectius.

La teoria neodarwiniana, basada en la genètica de poblacions, segueix essent capaç de donar-nos una bona explicació de com es produeixen gran part dels fenòmens evolutius elementals, com l'aparició d'un caràcter nou avantatjós. Tanmateix, també és cert que hauria d'incorporar molts fets que eren desconeguts fa setanta anys i que, si no l'enderroquen definitivament, sí que reclamen una visió oberta. Cal un esforç per seguir integrant, en una teoria evo-devo, la genètica de poblacions amb el que sabem de l'estructura i fun-

cionament del genoma i de la seva regulació dins l'àmbit cel·lular, i del que es coneix del desenvolupament. I cal progressar en el que es coneix com a **eco-evo-devo**, integrant també el funcionament de la coevolució en xarxes ecològiques i l'adherència margalefiana entre evolució i successió, per tal de construir una teoria evolutiva més satisfactòria i comprensiva. És força clar que l'aparell matemàtic de la genètica de poblacions no pot treballar amb més de dos o tres elements a l'hora, fet que limita molt l'estudi a casos elementals. No pot enfrontar-se a canvis evolutius en cascada, com els que solen produir-se en els sistemes ecològics. Els estudis sobre xarxes ecològiques estan generant noves aproximacions quantitatives que poden ser d'interès. De moment, no sabem com es poden fer aquestes integracions, la física dels sistemes evolutius està per fer, com han afirmat Goldenfeld i Woese (2011). El que sabem és que és indispensable realitzar-les per progressar en tots els camps de la biologia, incloses les aplicacions agrícoles, mèdiques i altres.

En definitiva, em sembla interpretar, de tot el que he anat exposant, que un dels problemes de la comprensió de l'evolució resideix en què cal combinar la idea de la capacitat intrínseca de canvi, d'innovació, en els organismes amb el fet que viuen en un món d'interaccions i d'estructures jeràrquiques. Anem a pams. La seqüència de l'explicació neodarwiniana clàssica, en esquema, és: 1) el genoma conté informació per construir el fenotip;

2) el genoma pot canviar per diferents “errors” en la reproducció del DNA; 3) els canvis genotípics poden tenir conseqüències fenotípiques, i 4) els nous fenotips deixaran o no descendents fèrtils i seran sotmesos al filtre de la selecció natural.

Ara bé, aquest esquema, sens dubte molt esquemàtic, deixa una mica de banda algunes complicacions que són importants. El genoma resideix dins la cèl·lula. En la cèl·lula, interaccionen el DNA i l'RNA, les proteïnes, etc. Per tant, no tenim un determinisme unívoc del fenotip pel genotip. El genotip en l'estadi 1, a més, pot ser condicionat epigenèticament, com a resultat de la interacció entre genoma i altres components cel·lulars o pot ser alterat per elements del medi extern (transferències gèniques des d'altres organismes, simbiosi, parasitisme, etc.). El genoma també pot passar a l'estadi 2, és a dir, canviar, com a resultat de les interaccions amb el medi cel·lular o extern. L'expressió del genotip en fenotips a l'estadi 3 vindrà condicionada per les interaccions entre genotip i components cel·lulars, i això en diferents nivells del fenotip, des del metabolisme cel·lular al desenvolupament, a la fisiologia, a la morfologia o al comportament. Finalment, els canvis fenotípics interactuaran amb el medi físic i biòtic, i això de maneres diferents: els nous fenotips alteraran el medi, generant un nou marc d'interaccions, i construint un nínxol, i el medi modificat actuarà com a filtre selectiu, deixant o no que els nous fenotips persisteixin. L'evolució estarà constrenyida per la història evolutiva precedent de cada espècie i per condicions que depenen del conjunt de l'ecosistema.

Si veiem les coses des d'aquesta perspectiva ens adonem que potser el neodarwinisme té un biaix històric massa atomista-determinista (que s'expressava en l'equació un gen-un enzim, ja desfasada) i que les interaccions adquireixen un paper clarament decisiu en la marxa del procés de l'evolució. I potser es pot respondre, a més, a la pregunta de per què es produeix evolució, per què els éssers vius no han romàs en un estat estacionari, per exemple petites cèl·lules o una làmina única de teixit fotosintetitzador. Aquesta pregunta no es respon fàcilment si només es consideren els canvis d'origen intrínsec (mutacions, transposicions, etc.) o els canvis aliens a la vida generats en el medi extern. En un medi constant, els canvis intrínsecs promourien una evolució de curt recorregut, no existiria cap motiu per anar complicant les estructures. En un medi canviant, tampoc es veu cap raó per produir estructures complicades: podrien desenvolupar-se formes relativament simples que alternessin estadis més o menys productius o resistents. La millor explicació de la tendència de l'evolució a la complexitat és que l'evolució és un procés interactiu (competència, mutualisme, etc.) i d'incorporació, en el si de sistemes ecològics autoorganitzatius.

La característica més notable dels éssers vius és que interaccionen amb altres éssers vius i amb el medi fisicoquímic. Ho fan a escala del genotip i a escala del fenotip. Darwin deia que l'evolució és descendència amb canvi. Això sembla igualment vàlid avui, però si aquest procés ha donat lloc a la

fantàstica varietat i complexitat de formes de vida que observem (i les que encara no coneixem o que han desaparegut, que són moltes) és perquè la interacció constant genera modificacions en tots els nivells, des de la informació genètica al “paisatge” selectiu (altres espècies, recursos, etc.) que, segons els casos, donen avantatge a formes més complexes o més simples, dins les possibilitats limitades

per les estructures preexistents en cada moment, i això en un espai molt heterogeni i en seqüències temporals afectades per la contingència. És a dir, que entendre l'evolució exigeix reconèixer que els jocs d'interacció que es donen en molts nivells tenen molta més importància del que els ha estat normalment concedida per una visió excessivament focalitzada en el genoma.

Referències bibliogràfiques

- Abby, S.S., E. Tannier, M. Gouy, V. Daubin (2012). "Lateral gene transfer as a support for the tree of life". *PNAS*, vol. 109, 13: 4962-4967 www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1116871109.
- Abzhanov, A., W.P. Kuo, C. Hartmann, B.R. Grant, P.R. Grant, C.J. Tabin (2006). "The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches." *Nature* 442: 563-567.
- Abzhanov, A., M. Protas, B. R. Grant, P. R. Grant, C. J Tabin (2004). "Bmp4 and morphological variation of beaks in Darwin's finches." *Science* 305: 1462-1465.
- Alberch, P., Gould, S. J., Oster, G. F. and Wake, D. B. (1979). "Size and shape in ontogeny and phylogeny." *Paleobiology* 5 (3): 296-317.
- Alberch, P. and Alberch, J. (1981). "Heterochronic mechanisms of morphological diversification and evolutionary change in the neotropical salamander, *Bolitoglossa occidentalis* (Amphibia; Plethodontidae)." *J. Morphol.* 167: 249-264.
- Alberch, P. (1985). "Problems with the interpretation of developmental sequences." *Systematic Zool.* 34: 46-58.
- Amato, K. R., C. J. Yeoman, A. Kent, N. Righini, F. Carbone-ro, A. Estrada, H. Rex Gaskins, R. M. Stumpf, S. Yiridim, M. Torralba, M. Gillis, B. A. Wilson, K. E. Nelson, B. A. White, S. R. Leigh (2013). "Habitat degradation impacts black howler monkey (*Alouatta pigra*) gastrointestinal microbiomes." *ISME J.* 7, 10.1038/ismej.2013.
- Ambrose, S. H. (2003). "Did the super-eruption of Toba cause a human population bottleneck? Reply to Gathorne-Hardy and Harcourt-Smith." *J. Human Evol.* 45: 231-237.
- Archambaud, C., O. Sismeiro, J. Toedling, G. Soubigou, C. Bécavin, P. Lechat, A. Lebreton, C. Ciaudo, P. Cossart (2013). "The intestinal microbiota interferes with the microRNA response upon oral *Listeria* infection." *mBio* 4 (6): e00707-13. doi:10.1128/mBio.00707-13.
- Archibald, J. (2014). *One plus one equals one: Symbiosis and the evolution of complex life*. Oxford Univ. Press.
- Averill, C. B. L. Turner, A. C. Finzi (2014). Mycorrhiza-mediated competition between plants and decomposers drives soil carbon storage. *Nature* 505: 543-545.
- Baguñà, J. (2009). "Com gens tan semblants generen morfologies tan diverses? El paper clau de la genètica del desenvolupament i la genòmica comparada en la visió darwiniana de l'evolució." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen de les espècies de Darwin*, Soc. Cat. Biol. 60: 7-30. DOI: 10.2436/20.1501.02.74.
- Ball, Ph. (2013). "Celebrate the unknowns." *Nature* 496: 419-420.
- Barash, Y., J. A. Calarco, W. Gao, Q. Pan, X. Wang, O. Shai, B. J. Blencowe, B. J. Frey (2010). "Deciphering the splicing code." *Nature* 465: 53-59.
- Bascompte, J., B. Luque (2011). *Evolució i complexitat*. Publ. Univ. València, 219 pàg.

- Bere, K., M. Mues, M. Kotroulos, Z. A. Rasbi, M. Boziki, C. Johner, H. Wekerle, G. Krishnamoorthy (2011). "Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination." *Nature* 479: 538-41.
- Bian, G., D. Joshi, Y. Dong, P. Lu, G. Zhou, X., Pan, Y. Xu, G. Dimopoulos, Z., Xi (2013). "Wolbachia invades *Anopheles stephensi* populations and induces refractoriness to *Plasmodium* infection." *Science* 340: 748-751.
- Blount, Z. D., J. E. Barrick, C. J. Davidson, R. E. Lenski (2012). "Genomic analysis of a key innovation in an experimental *Escherichia coli* population." *Nature* 489: 513-518.
- Bollati, V., A. Baccarelli (2010). Environmental epigenetics. *Heredity* 105: 105-112.
- Brochier-Armanet C, P. Deschamps, P. López-García, Y. Zivanovic, F. Rodríguez-Valera, D. Moreira. "Complete-fosmid and fosmid-end sequences reveal frequent horizontal gene transfers in marine uncultured planktonic archaea." *ISME J* (2011); 5 (8):1291-302.
- Cafferty, B. J., I. Gállego, M. C. Chen, K. I. Farley, R. Eritja, N. V. Hud (2013). "Efficient self-assembly in water of long noncovalent polymers by nucleobase analogues." *Journal of the American Chemical Society* 135 (7): 2447 DOI: 10.1021/ja312155v.
- Cairns, J., J. Overbaugh, S. Miller (1988). "The origin of mutants." *Nature* 335: 142-145.
- Cambier, C. J., K. K. Takaki, R. P. Larson, R. E. Hernández, D. M. Tobin, K. B. Urdahl, C. L. Cosma, L. Ramakrishnan (2014). "Mycobacteria manipulate macrophage recruitment through coordinated use of membrane lipids." *Nature* 505: 218-222.
- Carlson, C. J., C. A. Cisaukas, K. R. Burgio, C. F. Clements, N. C. Harris (2013). "The more parasites, the better?" *Science* 342: 1041.
- Cavanaugh, C. M., S. L. Gardiner, M. L. Jones, H. W. Janssch, and J. B. Waterbury (1981). "Prokaryotic cells in the hydrothermal vent tube worm *Riftia pachyptila* Jones: possible chemoautotrophic symbionts." *Science* 213: 340-342.
- Cho, I., M. J. Blaser (2012). The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nature Review Genetics* 13: 260-270.
- Cortijo, S., R. Wardenaar, M. Colomé-Tatché, A. Gilly, M. Etcheverry, K. Labadie, E. Caillieux, F. Hospital, J. M. Aury, P. Wincker, F. Roudier, R. C. Jansen, V. Colot, F. Johannes (2014). "Mapping the epigenetic basis of complex traits." *Science* 343: 1145-1148.
- Crick, F. (1970). "Central dogma of molecular biology." *Nature* 227: 561-563.
- Curtis, B. A., G. Tanifuji, F. Burki, A. Gruber, M. Irimia, S. Maruyama, M. C. Arias, S. G. Ball, G. H. Gile, Y. Hirakawa, J. F. Hopkins, A. Kuo, S. A. Rensing, J. Schmutz, A. Symeonidi, M. Elias, R. J. M. Eveleigh, E. K. Herman, M. J. Klute, T. Nakayama, M. Oborník, A. Reyes-Prieto, E. V. Armbrust, S. J. Aves, R. G. Beiko, P. Coutinho, J. B. Dacks, D. G. Durnford, N. M. Fast, B. R. Green, C. J. Grisdale, F. Hempel, B. Henrissat, M. P. Höppner, K. Ishida, E. Kim, L. Kořený, P. G. Kroth, Y. Liu, S. Malik, U. G. Maier, D. McRose, T. Mock, J. A. D. Neilson, N. T. Onodera, A. M. Poole, E. J. Pritham, T. A. Richards, G. Rocap, S. W. Roy, C. Sarai, S. Schaack, S. Shirato, C. H. Slamovits, D. F. Spencer, S. Suzuki, A. Z. Worden, S. Zauner, K. Barry, C. Bell, A. K. Bharti, J. A. Crow, J. Grimwood, R. Kramer, E. Lindquist, S. Lucas, A. Salamov, G. I. McFadden, C. E. Lane, P. J. Keeling, M. W. Gray, I. V. Grigoriev, J. M. Archibald (2012). "Algal genomes reveal evolutionary mosaicism and the fate of nucleomorphs." *Nature* 492: 59-65.
- Charlesworth D., B. Charlesworth, J. J. Bull (1988). "Origin of mutants disputed." *Nature* 336: 525.

- Childress, J. J., C. R. Fisher, J. M. Brooks, M. C. Kennicutt II, R. Bidigare, A. E. Anderson (1986). "A met-hanotrophic marine molluscan (*Bivalvia*, *Mytilidae*) symbiosis: mussels fueled by gas." *Science* 233: 1306-1308.
- Chisholm, S. W., R. J. Olson, E. R. Zettler, R. Goericke, J. Waterbury, N. Welschmeyer (1988). "A novel free-living prochlorophyte abundant in the oceanic euphotic zone." *Nature* 334 (6180): 340-343.
- Cowley, M., R. Oakley (2003). "Transposable elements rewire and fine-tune the transcriptome." *PloS Gen.* 9 (1): e1003234; doi:10.1371/journal.pgen.1003234.
- Darwin, Ch. (2009). *Autobiografia*. Ed. Mètode, Universitat de València, 150 pàg.
- Dawkins, R. (1982). *The extended phenotype*. London: Oxford University Press, pàg. 102.
- Dawkins, R. (1996). *The blind watchmaker*. New York: W. W. Norton & Co. Existeix traducció castellana, R. Dawkins, 1989, *El relojero ciego*, Ed. Labor.
- Dethoff, E. A., J. Chugh, A. M. Mustoe, H. M. Al-Hashimi (2012). "Functional complexity and regulation through RNA dynamics." *Nature* 482: 322-325.
- Domingo-Roura, X., D. W. MacDonald, M. S. Roy, J. Marmi, J. Terradas, R. Woodroffe, T. Burke, R. K. Wayne (2003). "Confirmation of low genetic diversity and multiple breeding females in a social group of Eurasian badgers from microsatellite and field data." *Molecular Ecology* 12: 533-539.
- Domingo-Roura, X., J. Marmi, O. Andrés, J. Yamagiwa, J., Terradas (2004). "Genotyping from semen of wild Japanese machaques (*Macaca fuscata*)." *Am. J. Primatology* 62: 31-42.
- Duve, C. de (2002). *Life evolving. Molecules, mind and meaning*. Oxford Univ. Press. Oxford. Existeix traducció castellana: C. de Duve, 2004. *La vida en evolución. Moléculas, mente y significado*. Crítica, 2004.
- Eldredge, N. (1982). "La macroevolución." *Mundo Científico* 16: 862-884.
- Eldredge, N., S. J. Gould (1972). "Punctuated equilibria; an alternative to phyletic gradualism." In T. J. M. Schopf, ed., *Models in Paleobiology*. San Francisco: Freeman Cooper. pàg. 82-115.
- Ezenwa, V.O., N. M. Gerardo, D. W. Inouye, M. Medina, J. B. Xavier. (2012). "Animal behavior and the Microbiome." *Science* 338: 198-199.
- Fedoroff, N. V. (2012). "Transposable elements, epigenetics and genome evolution." *Science* 338: 758-772.
- Feeney, W. E., I. Medina, M. Somveille, R. Heinshon, M. L. Hall, R. A. Mulder, J. A. Stein, R. M. Kilner, N. E. Langmore (2014). "Brood parasitism and the evolution of cooperative breeding in birds." *Science* 342: 1506-1508.
- Filler, A. (2007). "Homeotic evolution in the mammalian: diversification of therian axial seriation and the morphogenetic basis of human origins." *Plos One* 2, 10: e1019. doi:10.1371/journal.pone0001019.
- Fisher, R. A. (1930). *The genetical theory of natural selection*. Oxford Clarendon Press, Oxford University Press.
- Fontdevila, A. (2009). "Reconstruint Darwin, cent cinquanta anys després." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen de les espècies de Darwin*, *Treb. Soc. Cat. Biol.* 60: 7-30. DOI: 10.2436/20.1501.02.74.
- Fontdevila, A. (2009). "L'espècie horitzontal." A A. Navarro i C. Segarra, eds., *Cent cinquanta anys després de L'origen*

- de les espècies de Darwin*, *Treb. Soc. Cat. Biol.*, 60: 123-150. DOI: 10.2436/20.1501.02.81.
- Fontdevila, A. (2011). *The dynamic genome. A Darwinian approach*. Oxford Univ. Press, Oxford, 232 pàg.
- Freedman, A. H. I. Gronau, R. M. Schweizer, D. Ortega-Del Vecchyo, E. Han, P. M. Silva, M. Galaverni, Z. Fan, P. Marx, B. Lorente-Galdos, H. Beale, O. Ramirez, F. Hormozdiari, C. Alkan, C. Vilà, K. Squire, E. Geffen, J. Kusak, A. R. Boyko, H. G. Parker, C. Lee, V. Tadigotla, A. Siepel, C. D. Bustamante, T. T. Harkins, S. F. Nelson, E. A. Ostrander, T. Marques-Bonet, R. K. Wayne, J. Novembre (2014). "Genome Sequencing Highlights the Dynamic Early History of Dogs." *PLoS Genetics*, 10 (1): e1004016 DOI: 10.1371/journal.pgen.1004016.
- Friedman, J. R., J. Nunnari (2014). "Mitochondrial form and function." *Nature* 505: 335-343.
- Fuentes, I., S. Stegemann, H. Golczyk, D. Karcher, R. Bock (2014). *Horizontal genome transfer as an asexual path to the formation of new species*. [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature13291](http://dx.doi.org/10.1038/nature13291) <http://dx.doi.org/10.1038/nature13291>.
- Furey, T. S., P. Sethupathy. (2013). "Genetics driving epigenetics." *Science* , 342: 705-706.
- Gaetani, S. (2012). "A sideways glance: Lamarck strikes back? Fathers pass on to progeny characteristics they develop during their lives." *Genes Nutr.* 7 (4): 471-473.
- Galetti, M., R. Guevara, M. C. Côrtes, R. Fadini, S. von Matter, A. B. Leite, F. Labecca, T. Ribeiro, C. S. Carvalho, R. S. Collevatti, M. M. Pires, P. R. Guimaraes Jr., P. H. Brancalion, M. C. Ribeiro, P. Jordano (2013). "Functional extinction of birds drives rapid evolutionary changes in seed size." *Science* 340: 1086-1090.
- Gibbons, A. (2013). "How sweet it is: genes show how bacteria colonized human teeth." *Science* 339: 896-897.
- Goldenfeld, N., C. Woese (2011). "Life is physics: evolution as a collective phenomenon far from equilibrium." *Annu. Rev. Convent. Matter Phys.* 2: 375-399.
- Goodnight, C. J., L. Stevens (1997). "Experimental studies of group selection: what do they tell us about group selection in nature?" *The American Naturalist* 150, Supplement: 59-79.
- Goodnight, C. J. (2000). "Heritability at the ecosystem level." *PNAS* 97, 17: 9365-9366.
- Gould, S. J. (2001). *Humbled by genome's mysteries*. New York Times, 19/2.
- Gould, S. J. (2004). *La estructura de la teoría de la evolución*. Tusquets, Barcelona, 1.426 pàg.
- Guerrero, R., L. Margulis, M. Berlanga (2013). "Symbiogenesis: the holobiont as a unit of evolution." *Intern. Microbiol.* 16: 133-143. doi: 10.2436/20.1501.01.188 ISSN 1139-6709 www.im.microbios.org.
- Guo, B., C. Harstall, T. Louie, S. Veldhuyzen van Zanten, L. A. Dieleman (2012). "Systematic review: faecal transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated disease." *Aliment. Pharmacol. & Therap* 35: 865-875.
- Haldane, J. B. S. (1927). "A Mathematical Theory of Natural and Artificial Selection, Part V: Selection and Mutation." *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 23 (7): 838-844.
- Haldane, J. B. S. (1932) *The Causes of Evolution*. Longman Green, London.
- Hall, B. (1990). "Spontaneous point mutations that occur more often when advantageous than when neutral." *Genetics*, vol. 126, 5-16.

- Hamilton, W. D. (1964). "The evolution of social behavior." *Journal of Theoretical Biology* 7:1-52.
- Hansen, T. B., T. J. Jensen, B. H. Clausen, J. B. Bramsen, B. Finsen, C. K. Damgaard, J. Kjems (2013). *Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges*. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11993>
- Hasselmar, B., F. Sjöberg, R. Saalman, N. Aberg, I. Adlerberth, A.E. Wold (2013). *Pediatrics*, online May 6, 2013, doi: 10.1542/peds.2012-3345.
- Hawks, J., E. T. Wang, G. M. Cochran, H. C. Harpending, R. Moyzis (2007). "Recent acceleration of human adaptive evolution." *PNAS*, vol. 104 no. 52: 20753-20758.
- He, J., J. Sun, M. W. Deen (2009). "Spontaneous emergence of modularity in a model of evolving individuals and in real networks." *Phys. Rev. E* 79 (3), 31907.
- Heath-Heckman, E. A. C., S. M. Peyer, C. A. Whistler, M. A. Apicella, W.E. Goldman, M. McFall-Ngai (2012). Bacterial bioluminescence regulates expression of a host cryptochrome gene in the squid-Vibrio symbiosis. *mBio*, 4, 2: e00167-13. doi:10.1128/mBio.00167-13.
- Hölldobler, B., E. O. Wilson (2008). *The superorganism. The beauty, elegance and strangeness of insect societies*. W. W. Norton and Co. New York & London, 544 pàg.
- Holmes, D. L., A. K. Lancaster, S. Lindquist, R. Halfmann (2013). "Heritable remodeling of yeast multicellularity by an environmentally responsive prion." *Cell* 153: 153-165. doi: 10.1016/j.cell.2013.02.026.
- Huerta-Sánchez, E., X. Jin, Asan, Z. Bianba, B. M. Peter, N. Vinckenbosch, Y. Liang, X. Li, M. He, P. Ni, B. Wang, X. Ou, Huasang, J. Luosang, Z. X. Ping Cuo, K. Li, G. Gao, Y. Yin, W. Wang, X. Zhang, X. Xu, H. Yang, Y. Li, J. Wang, Jun Wang, R. Nielsen (2014). "Altitude adaptation in Tibetans caused by introgression of Denisovan-like DNA." *Nature* 512:194-197.
- Husnik, F., N. Nikoh, R. Koga, L. Ross, R. P. Duncan, M. Fujie, M. Tanaka, N. Satoh, D. Bachtrog, A.C. Wilson, C. D. von Dohlen, T. Fukatsu, J. P. McCutcheon (2013). "Horizontal gene transfer from diverse bacteria to an insect genome enables a tripartite nested mealybug symbiosis." *Cell* 153: 1567-78- doi: 10.1016/j.cell.2013.05.040.
- Hutchinson, G. E. 1965. *The Ecological Theater and the Evolutionary Play*. Yale Univ. Press. Existeix traducció castellana: Hutchinson, G.E. (1979), *El teatro ecológico y el drama evolutivo*, Blume, Barcelona.
- Ibarra-Laclette, E., E. Lyons, G. Hernández-Guzmán, C. Anahí Pérez-Torres, L. Carretero-Paulet, T. Chang, T. Lan, A. J. Welch, M.J. Abraham-Juárez, J. Simpson, A. Fernández-Cortés, M. Arteaga-Vázquez, E. Gónora-Castillo, G. Acevedo-Hernández, S. C. Schuster, H. Himmelbauer, A. E. Minoche, S. Xu, M. Lynch, A. Oropeza-Aburto, S. A. Cervantes-Pérez, M. Ortega-Estrada, J. I. Cervantes-Luevano, T. P. Michael, T. Mockler, D. Bryant, A. Herrera-Estrella, V. A. Albert, L. Herrera-Estrella (2013). "Architecture and evolution of a minute plant genome." *Nature* 498: 94-98.
- Iida, N., A. Dzutsev, C. A. Stewart, L. Smith, N. Bouladoux, R. A. Weingarten, A. A. Molina, S. Salcedo, T. Back, S. Cramer, R. M. Dai, K. Kiu, M. Cardone, S. Nalk, A. K. Patri, E. Wang, F. M. Marincola, K. M. Frank, Y. Belkaid, G. Trinchieri, R. S. Golzsmid (2013). "Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment." *Science* 342: 967-970.
- International Glossina Genome Initiative (2014). "Genome sequence of the Tsetse Fly (*Glossina morsitans*): vector of African trypanosomiasis." *Science* 344: 380-386.
- Izquierdo-Useros, N., M. Lorizate, F. Contreras, M. T. Rodríguez-Plata, B. Glass, I. Erkizia, J. G. Prado, J. Casas, G. Fabri-

- às, H-G. Kräusslich, J. Martinez-Picado (2012). "Sialyllactose in Viral Membrane Gangliosides Is a Novel Molecular Recognition Pattern for Mature Dendritic Cell Capture of HIV-1." *PloS Biol.* 10, 4, 2012 DOI: 10.1371/journal.pbio.1001315.
- Jablonka, E., M. Lamb (2005). *Evolution in four dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts. London, England.
- Jacob, F. (1981). *Le jeu des possibles*. Existeix una edició en castellà: F. Jacob (2005), *El juego de lo posible*. Fondo de Cultura Económica, México, 96 pàg.
- Jacob, F. (1997). *La souris, la mouche et l'homme*. Ed. Odile Jacob, Paris. Existeix traducció en castellà: F. Jacob, 1998. *El ratón, la mosca y el hombre*. Crítica. Barcelona, 206 pàg.
- Jing, C., P. J. B. Brown, A. Ducret, Y. V. Brun (2014). "Sequential evolution of bacterial morphology by co-option of a developmental regulator." *Nature* 506: 489-493.
- Juergens, N. (2013). "The biological underpinnings of Namib desert fairy circles." *Science* 339: 1618-1621.
- Kashtan, N., U. Alon (2007). "Varying environments can speed evolution." *PNAS*, 104: 13711-13716.
- Kasowski, M., S. Kyriazopoulou-Panagiotopoulou, F. Grubert, J.B. Zaugg, A. Kundaje, Y. Liu, A. P. Boyle, Q. C. Zang, F. Zakharia, D. M. Spacek, J. Li, A. Olalerin-George, L. M. Steinmetz, J. B. Hogenesch, M. Kellis, S. Batzoglou, M. Snyder (2013). "Extensive variation in chromatin states across humans." *Science* 342: 750-752.
- Kelly, S., B. Wickstead, K. Gull (2011). "Archaeal phylogenomics provides evidence in support of a methanogenic origin of the Archaea and a thaumarchaeal origin for the eukaryotes." *Proc. Biol. Sci.*, 278 (1708):1009-18. doi: 10.1098/rspb.2010.1427. Epub 2010.
- Kilpinen, H., S. M. Waszak, A. R. Gschwind; S. K. Raghav, R. M. Witwicki. A. Orioli, E. Migliaiavacca, M. Wiederkkehr, M. Gutierrez-Arcelus, N. L. Panousis, A. Yurovsky, T. Lappalainen, L. Romano-Palumbo, A. Planchon, D. Bielser, J. Bryois, I. Padioleau, G. Udin, S. Thurnheer, D. Hacker, L. J. Core, J. T. Lis, N. Hernandez, A. Reymond, B. Deplancke, E. T. Dermitzakis (2013). "Coordinated effects of sequence variation on DNA binding, chromatin structure and transcription." *Science* 342: 744-747.
- Kim, G., M. L. LeBlanc, E. K. Wafula, C. W. dePamphilis, J. H. Wetwood (2014). "Genomic-scale exchange of mRNA between a parasitic plant and its host." *Science* 345: 808-811.
- Kimura, M. (1983). *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Khan, Z., M. J. Ford, D. A. Cusanovich, A. Mitrano, J. K. Pritchard, Y. Gilad (2013). "Primate transcript and protein expression levels evolve under compensatory selection pressures." *Science* 342: 1100-1104.
- Koonin, E.V. (2010). "The origin and early evolution of eukaryotes in the light of phylogenomics." *Genome Biology* 11:209.
- Laland, K. N., F. J. Odling-Smee, M. W. Feldman (1996). "On the evolutionary consequences of niche construction." *Journal of Evolutionary Biology* 9: 293-316.
- Lamarck, J. B. (2007). *Filosofia Zoològica*. Col. Clàssics de la Ciència, Institut d'Estudis Catalans.
- Le Chatelier, E., T. Nielsen, J. Quin, E. Prifti, F. Hildebrand, G. Falony, M. Almeida, M. Arumugam, J. M. Batto, S. Kennedy, P. Leonard, J. Li, K. Burgdorf, N. Grarup, T. Jorgensen, I. Brandslund, H. B. Nielsen, A. S. Juncker, M. Bertalan, F. Levenez, N. Pons, S. Rasmussen, S. Sunagawa, J. Tap, S. Tims, E. G. Zoetendal, S. Brunak, K. Clément, J. Doré, M.

- Kleerebezem, K. Kristiansen, P. Renault T. Sicheritz-Ponten, W. M. de Vos, J.-D. Zucker, J. Raes, T. Hansen, MetaHit Consortium, P. Bork, J. Wang, S. Dusko Ehrlich, O. Pedersen (2013). "Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers." *Nature* 500: 541-546, doi:10.1038/nature12506.
- Leggat, W., T. Ainsworth, J. Bythell, S. Dove, R. Gates, O. Hoegh-Guldberg, R. Iglesias-Prieto, D. Yellowlees (2007). "The hologenome theory disregards the coral holobiont." *Nature Reviews Microbiology* 5 (10): doi:10.1038/nrmicro1635-c1.
- Lenski RE, J. E. Mittler (1993). "The directed mutation controversy and neo-Darwinism." *Science*, 259: 188-194.
- Lenski R.E., M. Slatkin, F.J. Ayala (1989). "Mutation and selection in bacterial populations: alternatives to the hypothesis of directed mutation." *PNAS* 86:2775-2778.
- Lenton, T.M. (1998). "Gaia and natural selection." *Nature*, 394: 439-447.
- Lewontin, R.C. (2000). *Genes, organismo y ambiente*. Gedisa ed. Barcelona, 121 pàg.
- Linksvayer, T.A., J. W. Busch, C. R. Smith. (2013). "Social supergenes of superorganisms: Do supergenes play important roles in social evolution?" *BioEssays* 35, 8: 683-689. 10.1002/bies.201300038.
- Loreau, M. (2010). *From populations to ecosystems: Foundations for a new ecological synthesis*. Princeton Univ. Press, Princeton and Oxford.
- Lucreci, T. (vs. 50 aC). *De la natura*, trad. Miquel Dolç (1986), ed. Laia, Barcelona.
- Malyshev, D. A., K. Dhami, T. Lavergne, T. Chen, N. Dai, J. M. Foster, I. R. Corea, F. E. Romesberg (2014). "A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet." *Nature* 509: 385-388.
- Margalef, R. (1962). "Ecología, Biogeografía y evolución." *Revista de la Universidad de Madrid*.
- Margalef, R. (1962). "Adaptación, ecología y evolución: nuevas formas de plantear antiguos problemas." *Bol. R. Soc. Esp. Hist. Nat.* 60: 231-246.
- Margalef, R. (1974). *Ecología*. Ed. Omega, Barcelona.
- Margalef, R. (1986). "Sucesión y evolución: su proyección biogeográfica." *Paleontología y Evolución*, 20: 7-28.
- Margalef, R. (1997). *Our Biosphere*. Excellence in Ecology, Oldendorf/Luhe, Germany. Existeix traducció catalana: R. Margalef (2012), *La nostra biosfera*, PUV, València, 220 pàg.
- Margulis, L. (1967). "The origin of mitosing eukaryotic cells." *J. Theor. Bio.* 14 (3): 255-274.
- Margulis, L. (1970). *Origin of eukaryotic cells*, Yale Univ. Press, New Haven.
- Margulis, L. (1998). *Symbiotic Planet: A New Look at Evolution*, Basic Books. Existeix traducció castellana: L. Margulis (2002), *Planeta simbiótico: un nuevo punto de vista sobre la evolución*, Debate, Madrid, 161 pàg.
- Margulis, L., D. Sagan (2003). *Acquiring genomes*. A theory of the origin of the species. New York: Basic Books, 240 pàg.
- Marmi, J., J. Bertranpetit, J. Terradas, O. Takenaka, X. Domingo-Roura (2004). "Radiation and phylogeography in the Japanese Macaque." *Macaca fustata. Molec. Phylogenetics and Evolution* 30: 676-685.
- Markle, J. G. M., D. N. Frank, S. Mortin-Toth, C. E. Robertson, L. M. Feazel, U. Rolle-Kampczyk, M. von Bergen,

- K. D. McCoy, A. J. Macpherson, J. S. Danska (2013). "Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity." *Science* 339: 1084-1088.
- Massey, R., A. Buckling (2002) "Environmental regulation of mutation rates at specific sites". *Trends in Microbiology*, 10: 580-584.
- Mattick, J.S. (2004) "RNA regulation: a new genetics?" *Nature Reviews Genetics* 5, 316-323 |
- Maynard-Smith, J., E. Szathmari (1995). *The major transitions in evolution*. Oxford Univ. Press, Oxford Existeix traducció castellana: Maynard-Smith, J., E. Szathmari (2001). *Ocho hitos de la evolución. Del origen de la vida a la aparición del lenguaje*. Metatemas 67, Barcelona, 277 pàg.
- Mayr, E. (1984). "What is Darwinism Today?" *Proceedings of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, 2: 145-156.
- Mayr, E. (1991). *One long argument, Charles Darwin and the genesis of modern evolutionary thought*. Harvard Univ. Press, Cambridge. Existeix traducció castellana: E. Mayr (1998). *Una larga controversia: Dawin y el darwinismo*. Crítica, Barcelona, 209 pàg.
- Melanie Lee, S., G. P. Donaldson, Z. Mikulski, S. Boyajian, L. Ley, S. K. Mazmanian (2013). "Bacterial colonization factors control specificity and stability of the gut microbiota." *Nature* 501: 426-429.
- Mc Vicker, G., B. Van de Geijn, J. F. Degner, C. E. Cain, N. E. Banovich, A. Raj, N. Lewellen, M. Myrthil, Y. Gilad, J. K. Pritchard (2013). "Identification of genetic variants that affect histone modifications in human cells." *Science* 342: 747-749.
- Memczak, S., M. Jens, A. Elefsinioti, F. Torti, J. Krueger, A. Rybak, L. Maier, S.D. Mackowiack, L. H. Gergersen, M. Munschauer, A. Loewer, U. Ziebold, M. Landthaler, C. Kocks, F. le Noble, N. Rajewsky (2013). "Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency." *Nature* (publ. online) doi:10.1038/nature11928.
- Min-Sik Kim i 72 autors més. 2014. "A draft map of the human proteome". *Nature* 509: 575-581.
- Mittler J.E., R.E. Lenski (1992). "Experimental evidence for an alternative to directed mutation in the *bgl* operon." *Nature* 356: 446-448.
- Moeller, A. H., P. H. Degnan, A. E. Pussey, M. L. Wilson, B. H. Hahn, H. Ochman (2011). "Chimpanzees and humans harbour compositionally similar gut enterotypes." *Nature Commun.*, 3: 1179.
- Moya, A. (2013). *El càlcul de la vida*. PUV-IEC, València, 125 pàg.
- Moya, A., J. Peretó, R. Gil, A. Latorre (2008). "Learning how to live together: genomic insights into prokaryote-animal symbioses." *Nature Reviews Genetics* 9, 218-229.
- Necsulea, A., M. Soumillon, M. Warnerfors, A. Liechti, T. Daish, U. Zeller, J. C. Baker, F. Grützner, H. Kaessmann (2014). "The evolution of lncRNA repertoires and expression patterns in tetrapods." *Nature* 505: 635-640.
- Newman S. A., G. B. Müller (2006). "Genes and form: Inherency in the evolution of developmental mechanisms." In: *Genes in Development. Re-reading the Molecular Paradigm*. E. M. Neumann-Held and C. Rehmann-Sutter (eds.): pp. 38-73. Duke University Press, Durham.
- Ng, S.F., R. C. Y. Lin, D. R. Laybutt, R. Barres, J. A. Owens, M. J. Morris (2010). "Chronic high-fat diet in fathers programs B-cell dysfunction in female rat offspring." *Nature* 467: 963-7.

- Nowak, M. A., C. E. Tarnita, E. O. Wilson (2010). "The Evolution of Eusociality." *Nature* 466 1057–1062.
- Ochman, H., J. G. Lawrence, E. A. Groisman (2000). "Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation." *Nature* 405: 299–304.
- Okamoto, N., I. Inouye (2005). "A Secondary Symbiosis in Progress?" *Science* 310: 287, 14.
- Okasha, S. (2003). "Recent Work on the Levels of Selection Problem." *Human Nature Review* 3: 349–356.
- Okasha, S. (2006). *Evolution and the Levels of Selection*. Oxford Univ. Press, Oxford and Oxford Scholarship Online: January 2007, DOI:10.1093/acprof:oso/9780199267972.001.0001
- Pál, C., B. Papp, M. J. Lercher (2005). "Adaptative evolution of bacterial metabolic networks by horizontal gene transfer." *Nat. Genet.* 37 (12), 1372–75.
- Palumbi, S. R., D. J. Barshis, N. Traylor-Knowless, R. A. Bay (2014). "Mechanisms of reef coral resistance to future climate change." *Science* 344: 895–898.
- Paul, S., S. Million-Weaver, S. Chattopadhyay, E. Soku-renko, H. Merrikh (2013). "Accelerated gene evolution through replication-transcription conflicts." *Nature* 495: 512–515.
- Pelechano, V., W. Wei, L. M. Steinmetz (2013). "Extensive transcripational heterogeneity revealed by isoform profiling." *Nature* 497: 127–131.
- Peñuelas, J., G. Farré-Armengol, J. Llusia, A. Gargallo, L. Rico, J. Sardans, J. Terradas, I. Filella . 2014. "Removal of floral microbiota reduces floral terpene emissions." *Sci Rep.* 2014 Oct 22;4:6727. doi: 10.1038/srep06727.
- Peñuelas, J., J. Terradas (2014). "The foliar microbiome." *Trends in plant science*, 19: 278–280. On line 15 January 2014. doi:10.1016/j.tplants.2013.12.007
- Peretó, J. (2003). *Què és la vida i com podem fabricar-la*. Discurs llegit en la sessió inaugural del curs 2003–2004. IEC, Barcelona, 77 pàg.
- Peretó, J. (2010). "Contra Darwin; antievolucionisme i creacionisme en el món d'avui." A J. I. Català i V. Navarro (eds.) *Darwin, el seu temps, la seva obra la seva influència*. Càtedra de Divulgació de la Ciència i Institut d'Estudis Catalans, València, pàg. 102–111.
- Pespeni, M. H., E. Sanford, B. Gaylord, T. M. Hill, J. D. Hosfelt, H. K. Jaris, M. LaVigne, E. Lenz, A. D. Russell, M. K. Young, S. R. Palumbi (2013). "Evolutionary change during experimental ocean acidification." *PNAS*, Publ. online before print April 8, 2013, <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1220673110>
- Petersen, H., M. Matrosovich, S. Pleschka, S. Rautenschlein (2012). "Replication and adaptive mutations of low pathogenic avian influenza viruses in tracheal organ cultures of different avian species." *PloSOne* <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.004226>
- Petersen, J. M., A. Ramette, C., M. A. Cambon-Bonavita, M. Zbinden, N. Dubilier (2010). "Dual symbiosis of the vent shrimp *Rimicaris exoculata* with filamentous gamma- and epsilonproteobacteria at four Mid-Atlantic Ridge hydrothermal vent fields." *Environ. Microbiol.* 12(8): 2204–18.
- Post, D. M., E. P. Palkovacs (2009). "Eco-evolutionary feedbacks in community and ecosystem ecology: interactions between the ecological theatre and the evolutionary play." *Phil. Trans. R. Soc. B* 12, 1523: 1629–1640.
- Pucci, F., L. Gardano, L. Harrington (2013). "Short telomeres in ESCs lead to unstable differentiation." *Cell Stem Cell*, 12 (4): 479–486.

- Purves, W.K., D. Sadava, G.H. Orians, H.C. Heller (2001). *Life: The Science of Biology*, 6th Edition, Ed. Sinauer Associates.
- Ratckiff, W. C., R. F. Denison, M. Borrello, M. Travisa-no (2012). "Experimental evolution of multicellularity." *PNAS* January 17, doi: 10.1073/pnas.1115323109.
- Raup, D. M., J. J. Sepkovsky (1984). "Periodicity of extinctions in the geological past." *Proceed. Nat. Acad.* 81: 801-805.
- Reardon, S. (2014). "Monkey brains wired to share." *Nature*, 506: 416-417
- Richerson, P. J., R. Boyd, J. Henrich (2010). "Gene-culture coevolution in the age of genomics." *PNAS*, vol. 107 no. Supplement 2 8985-8992.
- Rico, L., R. Ogaya, J. Terradas, J. Peñuelas (2013). "Community structures of N2-fixing bacteria associated with the phyllosphere of a Holm oak forest and their responses to drought." *Plant Biology*, 16 (2014) 586-593.
- Ringo, J., O. Koren, G. Sharon, D. Segal (2011). "Bacteria-induced sexual isolation in *Drosophila*." *Fly* 5, 4: E-publication ahead of print.
- Rinn, J., M. Guttman (2014). "RNA and dynamic nuclear organization. Long non-coding RNAs may function as organizing factors that shape de cell nucleus". *Science*, 345: 1240-1241.
- Rivera, M. C., J. A. Lake (2004). "The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes." *Nature* 431: 152-155.
- Rohner, N., D. F. Jarosz, J. E. Kowalko, M. Yoshizawa, W. R. Jeffery, R. L. Borowsky, S. Lindquist, C. J. Tabin (2013). "Cryptic variation in morphological evolution: HSP90 as a capacitor for loss of eyes in cavefish." *Science* 342: 1372-1375.
- Rokas, A. (2008). "The origins of multicellularity and the early history of the genetic toolkit for animal development." *Annu. Rev. Genet.* 42: 235-51. doi: 10.1146/annu-rev.genet.42.110807.091513.
- Rosenberg, S. M., C. Queitsch (2014). "Combating evolution to fight disease." *Science* 343: 1088-1089.
- Rosenburg, E., O. Koren, L. Reshef, R. Efrony, I. Zilber-Rosenburg (2007). "The role of microorganisms in coral health, disease and evolution." *Nature Reviews Microb.* 5: 355-362.
- Rosnay, J. de, F. Papillon (2010). *Et l'homme créa la vie. La folle aventure des architectes et des bricoleurs du vivant.* LLL, ISBN 978-2-918597-15-5.
- Ross, R. J., M. M. Weiner, H. Lin (2014). "PIWI proteins and PIWI-interacting RNAs in the soma." *Nature* 505: 352-359.
- Roy, S. W., W. Gilbert (2006). "The evolution of spliceosomes introns: patterns, puzzles and progress." *Nature Reviews Genet.* 7: 211-221.
- Rubinoff D., J. J. Le Roux (2008). "Evidence of repeated and independent saltational evolution in a peculiar genus of sphinx moths (Proserpinus: Sphingidae)." *PLoS ONE* 3(12): e4035. doi:10.1371/journal.pone.0004035.
- Salzman, J., C. Gawad, P. Lincoln Wang, N. Lacayo, P.O. Brown (2012). "Circular RNAs are the predominant transcript isoform from hundreds of human genes in diverse cell types." *PLoS ONE* 7(2): e30733.doi:10.1371/journal.pone.0030733.
- Santos, M., E. Szathmáry (2009). "The evolution of cooperation." In A. Navarro i C. Segarra, eds., "Cent cinquanta anys després de *L'origen de les espècies* de Darwin." *Treb. Soc. Cat. Biol.* 60: 213-229. DOI: 10.2436/20.1501.02.87.

- Schleidt, W. M., M. D. Shalter (2003). "Co-evolution of Humans and Canids: An Alternative View of Dog Domestication: Homo Homini Lupus?" *Evolution and Cognition* 57, 9, 1; 57-72.
- Schönknecht, G., W-H. Chen, C. M. Ternes, G. G. Barber, R. P. Shrestha, M. Stanke, A. Bräutigam, B. J. Baker, J. F. Banfield, R. M. Garavito, K. Carr, C. Wilkerson, S. A. Rensing, D. Gagneul, N. E. Dickenson, C. Oesterheld, M. J. Lercher, A. P. M. Weber (2013). "Gene transfer from bacteria and archaea facilitated evolution of an extremophilous eukaryote." *Science* 339: 1207-1209.
- Service, R. F. (2014). "Synthetic biologists design 'living materials' that build themselves." *Science* 343: 1421.
- Shapiro, J. A. (2009). "Revisiting the central dogma in the 21st century." *Ann. NY Acad. Sci.* 1178: 6-28.
- Shapiro, J. A. (in press). "Bringing Cell Action into Evolution." In *Earth, Life & System Interdisciplinary Symposium on Environment and Evolution in Honor of Lynn Margulis*, Texas Tech. University, September 13-14, 2012.
- Shapiro, J. A. (2011). *Evolution: A View from the 21st Century*. FT Press Science.
- Sharon, G., D. Segal, J. M. Ringo, A. Hefetz, I. Zilber-Rosenburg, E. Rosenburg. 2010. "Commensal bacteria play a role in mating preference of *Drosophila melanogaster*." *Proc. Nat. Acad. Sci.* 107(46): 20051-20056.
- Shikuma, N. J., M. Pilhofer, G. L. Weiss, M. G. Hadfield, G. J. Jensen, D. Newman (2014). "Marine tubeworm metamorphosis induced by arrays of bacterial phage tail-like structures." *Science* 343: 529-533.
- Silverman, M. S., I. Davis, D. R. Pillai (2010). "Success of self-administered home fecal transplantation for chronic *Clostridium difficile* infection." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 8: 471-473.
- Smith, M. I., T. Yatsunenko, M. J. Manary, I. Trehan, R. Mkakosya, J. Cheng, A. L. Kau, S. S. Rich, P. Concannon, J. C. Mychaleckji, J. Liu, E. Houghton, J. V. Li, E. Holmes, J. Nicholson, D. Knights, L. K. Ursell, R. Knight, J. I. Gordon (2013). "Gut microbiomes of Malawian twin pairs discordant for kwashiorkor." *Science* 339: 548-554.
- Seenivasan, R., N. Sausen, L.K. Medlin, M. Melkonian (2013). "Picomonas judraskeda gen. et sp. nov.; the first identified member of the Picozoa phylum Nov., a widespread group of Picoeukaryotes, formerly known as 'Pico-biliphytes.'" *Plos One* 8: 10.1371/journal.pone.0059565.
- Sniegowski, P. D., R. E. Lenski (1995). "Mutation and adaptation: the direct mutation controversy in evolutionary perspective." *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 26: 553-578.
- Sol, D. (2009). "Revisiting the cognitive buffer hypothesis for the evolution of large brains." *Biol. Lett.*, 5: 130-133. Doi: 1098/rsbl.2008.0621.
- Sol, D., S. Bacher, S. M. Reader, L. Lefebvre (2008). "Brain size predicts the success of mammal species introduced in novel environments." *Am. Nat.* 172: 63-71. Doi: 10.1086/588304.
- Sol, D., R. P. Duncan, T. M. Blackburn, P. Cassey, L. Lefebvre (2005). "Big brains, enhanced cognition and response of birds to novel environments." *PNAS*, 102: 5460-5465.
- Sol, D., J. Maspons, M. Vall-lloera, I. Bartomeus, G. E. García-Peña, J. Piñol, R. P. Freckleton (2012). Unravelling the life history of successful invaders. *Science* 337: 580-583.
- Spector, T. (2013). *Post-Darwin. No estamos predestinados por nuestros genes*. Ed. Planeta, Barcelona, 415 pàg.
- Stergachis, A. B., E. Haugen, A. Shafer, W. Fu, B. Vernot, A. Reynolds, A. Raubitschek, S. Ziegler, E. M. LeProust, J. M. Akey, J. A. Stamatoyannopoulos (2013). "Exonic trans-

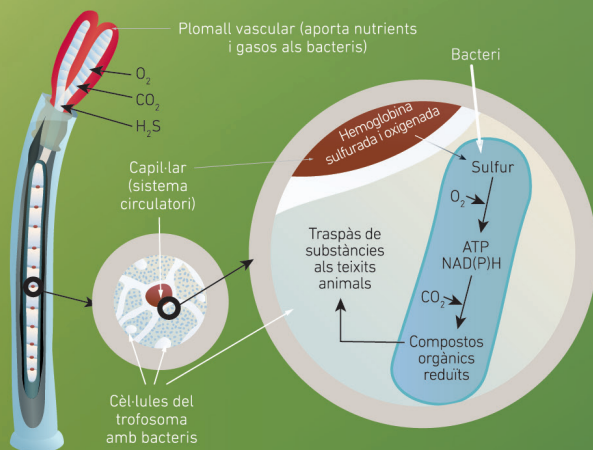
- cription factor binding directs codon choice and affects protein evolution.” *Science* 342: 1367-1372.
- Subramanian, S., S. Huq, T. Yatsunenko, R. Haque, M. Mahfuz, M. A. Alam, A. Benezra, J. DeStefano, M. F. Meier, B. D. Muegge, M. J. Brratt, L. G. van Arendonk, Q. Zhng, M. A. Province, W. A. Petri Jr., T. Ahmed, J. I. Gordon (2014). “Persistent gut microbiota immaturity in malnourished Bangladesh children.” *Nature* 510: 417-421.
- Sullivan, M. B., M. L. Coleman, V. Quinlivan, J. E. Rosenkrantz, A. S. DeFrancesco, G. Tan, R. Fu, J. A. Lee, J. B. Waterbury, J. P. Bielawski, S. W. Chisholm (2008). “Portal protein diversity and phage ecology.” *Environmental Microbiol.* 10: 2810-2823.
- Swenson, W., D. S. Wilson, R. Elias (2000). “Artificial Ecosystem Selection.” *PNAS*, 97: 9110.
- Swenson, W., J. Arendt, D. S. Wilson (2000). “Artificial selection of microbial ecosystems for 3-chloroaniline biodegradation.” *Environ. Microbiol.* 2: 9365.
- Tay, Y., J. Rinn, P. P. Pandolfi (2014). “The multilayered complexity of ceRNA crosstalk and competition.” *Nature* 505: 344-352.
- Terradas, J. (2005). *Societats i ecosistemes: una visió evolutiva*. Institut d’Estudis Catalans, Barcelona, 15 pp.
- Terradas, J. (2006). *Biografia del Món*. Columna, Barcelona, 499 pp. (Existeix versió castellana del mateix any editada a Barcelona per Destino).
- Terradas, J., Peñuelas, J. 2009. Evolution: Much More than Genetics. The Need for a Holistic View. *The Open Evolution Journal*, 3: 38-45
- Terradas, J., J. Peñuelas (2012). “Misleading ideas about top-down and bottom-up control in communities and the role of omnivores.” *Polish J. Ecol.* 59, 4: 849-850.
- Thalmann, O., B. Shapiro, P. Cui, V. J. Schuenemann, S. K. Sawyer, D. L. Greenfield, M. B. Germonpré, M. V. Sablin, F. López-Giráldez, X. Domingo-Roura, H. Napierala, H.-P. Uerpmann, D. M. Loponte, A. A. Acosta, L. Giemsch, R. W. Schmitz, B. Worthington, J. E. Buikstra, A. Druzhkova, A. S. Graphodatsky, N. D. Ovodov, N. Wahlberg, A. H. Freedman, R. M. Schweizer, K.-P. Koepfli, J. A. Leonard, M. Meyer, J. Krause, S. Pääbo, R. E. Green, R. K. Wayne (2013). “Complete Mitochondrial Genomes of Ancient Canids Suggest a European Origin of Domestic Dogs.” *Science* 15 342 (6160), 871-874. [DOI:10.1126/science.1243650]
- Theißen, G. (2009). “Saltational evolution: hopeful monsters are here to stay.” *Theory Biosci.*, 128:43–51. DOI 10.1007/s12064-009-0058-z.
- Thompson, A. W., R. A. Foster, A. Krupke, B. J. Carter, N. Musat, D. Vaultot, M. M. M. Kuypers, J. P. Zehr. 2012. “Unicellular cyanobacterium symbiotic with a single-celled eukaryotic alga.” *Science* 337: 1546-1550.
- Tjian, R. (1995) “Molecular machines that control genes.” *Scientific American*, Feb., p. 57
- Tobeña, A. (2013). *Devots i descreguts. Una biologia de la religiositat*. Publ. Univ. València i Inst. d’Estudis Catalans.
- Trivers, R. (1972). “The evolution of reciprocal altruism.” *Quarterly Review of Biology* 46: 35-57.
- Vaidya, N., M. L. Manapat, I. A. Chen, R. Xulvi-Brunet, E. J. Hayden, N. Lehman (2012). “Spontaneous network formation among cooperative RNA replicators.” *Nature* 49172–77.
- Viaud, S., F. Saccheri, G. Mignot, T. Yamazaki, R. Daillère, D. Hannani, D.P. Enot, C. Pfirsche, C. Engblom, M. J. Pittet, A. Schlitzner, F. Ginhoux, L. Apetoh, E. Chachaty, P.-L. Woerther, G. Eberl, M. Bérard, C. Eco-

- bichon, D. Clermont, C. Bizet, V. Gaboriau-Routhiau, N. Cerf-Bensussan, P. Opolon, N. Yessaad, E. Vivier, B. Ryffel, C. O. Olson, J. Doré, G. Kroemer, P. Lepage, I. Gomperts Boneca, F. Ghiringhelli, L. Zitvogel (2013). "The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide." *Science* 342: 971-979.
- Vickaryous, M. K., B. K. Hall (2006). "Human cell type diversity, evolution, development and classification, with special reference to cells derived from the neural crest." *Biol. Rev.* 81: 425-455.
- Vilcinkas, A., K. Stoecker, H. Schmidtberg, C. R. Rörich, H. Vogel (2013). "Invasive harlequin ladybird carries biological weapons against native competitors." *Science* 340: 862-863.
- Waals, F. M. B. de (2008). "Putting the altruisme back in the altruisme: the evolution of empathy." *Annu. Rev. Psychol.* 59:279-300.
- Waddington, C. H. (1953). *The Epigenetics of birds*. Cambridge University Press.
- Walsh, M. R., D. M. Post (2011). "Interpopulation variation in a fish predator drives evolutionary divergence in prey in lakes." *Proceed. Roy. Soc B* 278: 2628-2637.
- Wang, J., Y. Wurm, M. Nipitwattanaphon, O. Riba-Grognuz, Y-C. Huang, D. Shoemaker, L. Keller (2013). "A Y-like social chromosome causes alternative colony organization in fire ants." *Nature* 493: 664-668.
- Wang, G., W. Zhai, H. Yang, R. Fan, X. Cao, L. Zhong, L. Wang, F. Liu, H. Wu, L. Cheng, A. D. Poyarkov, S. Tang, W. Zhao, Y. Gao, X. Lv, D. M. Inwin, P. Savolainen, C. Wu, Y. Zhang (2013). "The genomics of selection in dogs and the parallel evolution between dogs and humans." *Nature Communications*, 4: doi:10.1038/ncomms2814.
- Waters, J. S., C. T. Holbrook, J. H. Fewell, J. F. Harrison (2010). Allometric scaling of metabolism, growth, and activity in whole colonies of the seed harvester ant, *Pogonomyrmex californicus*. *The American Naturalist* 176(4), 501-510.
- Watson, R. A. (2002). *Compositional Evolution: The Impact of Sex, Symbiosis and Modularity on the Gradualistic Framework of Evolution*, PhD Dissertation, Brandeis Univ. Publ. 2006 by MIT Press, Cambridge (Massachusetts). Aquesta tesi ha estat publicada amb el mateix títol el 2006 a Vienna Series in Theoretical Biology, MIT Press.
- Weismann, A. (1903). *The Evolution Theory*. London: Edward Arnold.
- Williams, T. A., P. G. Foster, C. J. Cox, T. Martin Embley (2013). "An archaeal origin of Eucaryotes supports only two primary domains of life." *Nature* 504: 231-236.
- Wilson, D. S., E. Sober (1989). Reviving the superorganism. *J. Theoret. Biol.* 136: 337-356.
- Wilson, D. S., E. O. Wilson (2008). "Evolution for the good of the group." *American Scientist* 96: 380-389.
- Wilson, E. O. (2005). "Kin selection as the key to altruism: its rise and fall." *Social Research* 72, 1: 159-165.
- Wilson, E.O. 2012. *The social conquest of Earth*. Liveright Publishing/W. W. Norton & Company, New York. 330 pp.
- Wilson, E. O., B. Hölldobler (2005). "Eusociality: origin and consequences." *PNAS*, 102, 38: 13367-13371.
- Wilson, M. C., T. Mori, C. Rückert, A. R. Uria, M. J. Helf, K. Takada, C. Gernert, U. A. E. Steffens, N. Heycke, S. Schmitt, C. Rinke, E. J. N. Helfricht, A. O. Brachmann, C. Guirgui, T. Wakimoto, M. Kracht, M. Crüsemann, U. Henschel, I. Abe, S. Matsunaga, J. Kalinowski, H.

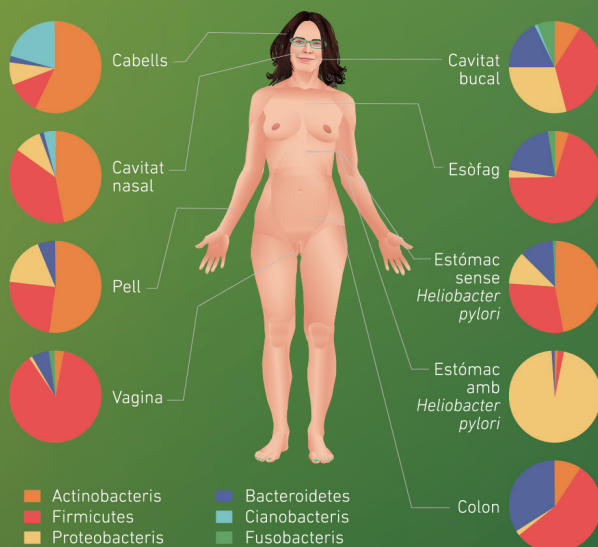
- Takeyama, J. Pie (2014). "An environmental bacterial taxon with a large and distinct metabolic repertoires." *Nature* 506: 58-62.
- Wright, S. (1930). The Genetical Theory of Natural Selection: a review. *J. Hered.* 21:340-356.
- Whyte, W. A., D. A. Orlando, D. Hnisz, B. J. Abraham, C. Y. Lin, M. H. Kagey, P. B. Rahl, T. I. Lee, R. A. Young. "Master transcription factors and mediator establish super-enhancers at key cell identity genes." *Cell*, 153: 307-319.
- Ylla-Ullastre, J. (1997). *Història natural del lepidòpter Graellsia isabelae* (Graells, 1849). Institut d'Estudis Catalans. Barcelona.
- Yoshida, T., S.P. Ellner, I.E. Jones, B.J.M. Bohannan, R.E. Lenski, N.G. Hairston Jr. (2007). "Cryptic population dynamics: rapid evolution masks trophic interactions." *PLoS Biol.*, 5 (9) e235.
- Yoshimoto, S., T. Loo, K. Atarashi, H. Kanda, S. Sato, S. Oyadomari, Y. Iwakura, K. Oshima, H. Morita, M. Hattori, K. Honda, Y. Ishikawa, E. Hara, N. Ohtani (2013). "Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome." *Nature* 499; 97-101.
- Wieser, M. J., N. Ribbeck, R. E. Lenski (2013). "Long-term dynamics of adaptation in asexual populations." *Science* 342: 1364-1367.
- Zhang, J. (2003). "Evolution by gene duplication: an update." *Trends in Ecology & Evolution*, 18: 292-298.
-

Agraïments

Aquest llibre s'ha beneficiat dels comentaris, aportacions i esmenes de Josep Vigo, Miquel Fortuny, Ricard Guerrero, Ferran Alexandri i Carme Tomàs. També de la generositat dels autors de fotografies que n'han cedit els drets. Cal agrair també al CREAM el seu suport institucional que ha fet possible la publicació on line i a la Universitat Autònoma de Barcelona que ha finançat, amb un contracte com a professor emèrit, el temps dedicat per l'autor a la redacció d'aquest i altres treballs i, tant al CREAM com a la UAB, la cessió de l'espai i els mitjans de treball que l'han fet possible.



El progrés dels coneixements en biologia molecular, genòmica i epigenètica, en biologia del desenvolupament, en microbiologia, en ecologia i ciències del comportament i en molts altres camps aporta un allau d'informacions relacionades amb l'evolució. La noció dels gens com un enfilall de perles en la cadena de DNA, emetent ordres de manera unidireccional per construir les proteïnes ha passat a la història. L'omnipresència de fenòmens com la simbiosi apunta a mecanismes d'adquisició de paquets sencers de gens capaços de permetre noves funcions, difícils d'integrar en la genètica de poblacions.



Pot ser que la selecció actuï a nivells superiors als dels gens i l'individu, potser als dels grups o d'altres. Per alguns científics destacats, el paradigma imperant des de fa setanta anys, la Síntesi Moderna o neodarwinisme, no pot integrar molts nous coneixements i l'evolució va molt més enllà de processos de mutació i selecció. Molts d'altres defensen el paradigma, però resulta evident que cada dia ens assabentem de descobriments fascinant que la teoria ha d'assumir. Aquest llibre és un esforç per copsar la situació i preparar-nos per comprendre i seguir les novetats en un camp que és clau per totes les disciplines biològiques.